1938

aus der Klinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. Eckert-Möbius

Die uncharakteristische Nasen-Rachendiphtherie und das Diphtheriebazillenträgertum

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

ROLF-DIETRICH SCHULZ
Med. Prakt. aus Halle (Saale)

LANE MEDICAL LIBR.
SAN FRANCISCO

Halle (Saale) 1938

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Straße 14

Aus der Klinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. Eckert-Möbius

Die uncharakteristische Nasen-Rachendiphtherie und das Diphtheriebazillenträgertum

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

ROLF-DIETRICH SCHULZ
Med. Prakt. aus Halle (Saale)

Halle (Saale) 1938

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Straße 14

1. Berichterstatter: Dozent Dr. Johannes Koch.

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Schmidt.

Tag der mündlichen Prüfung: 16.12.1938.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Herrn Zuckerfabrikdirektor

EMIL SCHMIDT,

meinem lieben Onkel,
in Dankbarkeit gewidmet.

INHALT.

Se

A. Einleitung . . . . . .

B. I. Klinisches Bild der uncharakteristischen Nasen- und Rachen-Di. . . . . .

II. Klinische Bedeutung des Bazillenträgertums . . .

III. Epidemiologie der Di mit besonderer Berücksichtigung der Bazillenträger . . . . . .

IV. Bisherige Versuche der Bekämpfung des Bazillenträgertums und allgemeine Di-Prophylaxe 1

V. Klinische und epidemiologische Bewertung atypischer Dikranker und gesunder Keimträger vom Standpunkt der Typenlehre 2

VI. Eigene Untersuchungen über Di-Keimträgerhäufigkeit, uncharakteristische Nasen- und Rachen-Di und Infektiosität der Erreger 2

C. Zusammenfassung 3

A. EINLEITUNG.

In der Diphtherieforschung (Di) sind viele Tatsachen bekannt, ie uns sichere Kenntnisse über den Erreger und seine Typen, über den nfektionsmodus, das Toxin als das vorwiegend krankmachende Agens nd das Antitoxin als das für die Heilung bedeutungsvolle Mittel ver-eihen. Wir wissen weiter um den entscheidenden Einfluß des Alters nit seinen verschiedenen, charakteristischen Antitoxinschwankungen auf en Verlauf einer jeden Di-Infektion und um die Wichtigkeit schneller pezifischer Serumtherapie bei eingetretener manifester Krankheit. ndividuelle Empfänglichkeit und Abwehrfähigkeit gegenüber dem Di-'oxin, di-disponierende Krankheiten und klimatische, sowie rassische esonderheiten sind für die Krankheitsgenese wohl erwiesen. Wieweit ie im Einzelnen anzuerkennen sind, steht heute im Brennpunkt der)i-Forschung.

Mit den Fragen: Wie kommt es zur Entstehung einer Epidemie? Was bewirken die Virulenzschwankungen des Bazillus? Welche Rolle pielt die Di-Bakerien-Typenlehre im Krankheitsgeschehen? Und wo t der primäre Ansiedlungsort der Di-Keime? Sind wir inmtten der issenschaftlichen Diskussion von heute! Daß klinisch und patholo-isch-anatomisch Tatsachen in der Di-Krankheitslehre unerschütterlich stehen, braucht nicht besonders betont werden. Über die vor-iegend fibrinösen oder fibrinös-nekrotisierenden Entzündungen als iphtherische Veränderungen (52) mit ihren verschiedenen klinischen rscheinungen in loco wie im Gesamtorganismus ist man schon gut rientiert. Pathologisch-anatomisch läßt sich klar die pseudonembra-öse Entzündung als die für das Bakt. di. charakteristische — wenn uch nicht spezifische — erkennen.

Nach kritischer Betrachtung der Literatur will ich die Rachen-Di it den typischen weißen Belägen, die maligne Di mit den schmutzig-auweißen Membranen und den Croup weniger berücksichtigen. Den ormen der Di, die mehr katarrhalisch, hyperplastisch, ekzematös, trig, oder mit kaum merklichen Erscheinungen an den Schleimhäuten rlaufen, soll vielmehr mein Interesse gelten. Gerade diese atypische, ncharakteristische, aber keinesfalls bedeutunglose Di aufzuzeigen, soll nn und Zweck dieser Arbeit sein. Wie oft gerade sind diese oben eschriebenen unklaren Di-formen ohne genauere bakteriologische ntersuchung nicht zu erkennen und Ursprung unerklärlicher Keim-rbreitung, zumal auf den Stationen der Hals-Nasen-Ohrenkliniken.

Welche Einflüsse spielen bei der Entstehung einer echten Di ne Rolle? Was bedeutet in epidemologischer und genetischer Hinsicht r atypisch Nasenrachen-Di-Kranke und der Bazillenträger für das ıstandekommen der manifesten Krankheit? Welche Mittel stehen ıs zu Gebote, die Verbreitung der Di zu hemmen und die atypischen ranken zu behandeln? Um diese Fragen zu klären, wurde ich beauf-ıgt, die ambulanten und stationären Patienten der Hals-Nasen-Ohren-

klinik auf Di-Bazillen im Nasen-Rachenraum zu untersuchen und d klinischen Erscheinungen der „Di-Positiven" festzustellen. Auf Grur der Erfahrungen, die ich an den Patienten durch Nasenrachenal striche, Typisierung der Di-Keime und Schick-Impfungen samme konnte, seien später einige Vorschläge für therapeutische Maßnahm dargelegt. Doch bevor ich zur Schilderung meiner Untersuchung übergehe, möchte ich Genese und Epidemilogie der Di, Klinik u Bekämpfung der uncharakteristischen Nasen-Rachen-Di und des D Keimträgers nach dem jetzigen Stand der Literatur besprechen.

B.

I. Klinisches Bild der uncharakteristische Nasen- und Rachen-Di.

Ich wende mich im folgenden zuerst zum klinischen Bild d atypischen „Bräune". Am häufigsten wird bei Hospital- und Familie infektionen die Nase von der Di befallen. Dieser lokalverlaufen Prozeß wird am meisten bei Patienten von 0—5 Jahren gefunden u tritt im späteren Alter seltener auf. Vielfach ist die Nasen-Di vergese schaftet mit Grippe, Masern, Scharlach, Coryza luica und katarrha schen Streptokokken-Erkrankungen der Nase und ihrer Nebenhöhl (35), (126).

Die Einteilung der Nasen-Di-Formen ist bei den Autoren wec selnd. Zikowsky (52) unterscheidet nach der Ausbreitungsweise ei primäre Nasen-Di und eine sekundäre aufsteigende, wahrscheinli von Gaumenmandeln oder Rachenmandeln ausgehende Nasen-Di. Na dem klinischen Bild wird in der Literatur die vorwiegend fibrinö von der katarrhalischen Entzündung unterschieden. In Palästi kennt man außer der „echten" membranösen Nasen-Di die rhino rhoische Form, die oft unter dem Bild der Rhinitis crustosa verläu und von Gezold (35) als Erosionsform der Nasen-Di bezeichnet wir Die katarrhalische Entzündung kommt also feucht und trocken v Die trockene oder Erosionsform hat einen subakuten zuweilen chro schen oder rezidivierenden Verlauf. Dagegen bietet die feuchte kata rhalische Form der Nasenbräune das Bild einer akuten Nasenerkra kung. Dieser richtige Di-Schleimhautkatarrh zeigt eine hyperämisc und ödematöse, manchmal graubelegte oder hämorrhagische Schlei haut mit Rundzelleninfiltration, erweiterten Gefäßen und stellenwei bis zur Membrana propria defektem Epithel.

Meist wird aber bei der katarrhalischen Form der Nasen-Di e seröser Ausfluß aus der Nase und als dessen Folge Risse und Exkori tionen der umgebenden Hat beobachtet. Die trockene Form charakterisiert durch eine langsame Ausbildung von blutigen Bork im Vestibulum nasi, durch Trockenheit, Sprödigkeit der Schleimha und zähen Auswurf. Ihr Vorkommen ist bei Scharlach in der 3.— Woche häufig. Die kartarrhalische Form beginnt oft schleichend, d Temperatur steigt mäßig an, die Nase verstopft sich. Die katarrha

chen Erscheinungen sind häufig auf einer Seite stärker als auf der nderen. Hin und wieder finden sich auch regionäre Lymphknoten-chwellungen. Im weiteren Verlauf wird das Nasensekret schleimig-erös, schleimig-eitrig und schließlich schleimig-blutig. Das ständig usfließende Sekret verursacht durch seinen Toxingehalt auf der Haut berflächliche oder tiefe Erosionen, auch vereinzelt kleine, rote, papu-öse Efflorescenzen, ähnlich den kleinsten Impetigoknötchen (52).

Besondere Beachtung verdient die chronisch oder akut verlau-ende Säuglings-Nasen-Di. Sie ist sozusagen die Di-Erkrangung des Neugeborenen- oder Säuglingsalters. Diese primäre Nasen-Di ist eine artnäckige, häufig einseitige Rhinitis mit reichlich dünnem, serösem der auch blutigem Ausfluß.

Für das Wandern des Di-Entzündungsprozesses von der Nase uf die tiefer liegenden Atemwege darf man wohl die sehr häufig vor-ommenden Anomalien der Nase und des Nasenrachenraumes als raedisponierende Ursachen ansprechen (130). Wie bekannt tragen Enge der Nasenhöhle, Deviatio, Spina, Crista septi sowie Hypertrophie er Rachenmandel, adenoide Vegetationen, cariöse Zähne etc. häufig um Zustandekommen der Infektion bei.

Durch Exacerbationen der Nasenbräune können Nebenhöhlen ntzündlich verändert werden (5). Eine Reihe von Autoren (Arndt, Gretschmann (70), von der Hütten) sahen sogar fibrinöse Entzün-ungen der Nebenhöhlenschleimhaut nach abgeklungener Nasen-Di (59). Besonders während Epidemiezeiten scheint, wie Wolff anhand des ektionsmaterials des Hamburg-Eppendorfer Krankenhauses aufzeigte, ie Nebenhöhlen-Di zuzunehmen. Am meisten war die Kieferhöhle mit dematöser Schwellung der Schleimhaut bis zur eitrigen, fibrinösen orm beteiligt. Das Befallensein der Stirn-Keilbeinhöhle und Siebbein-ellen wird nur selten berichtet. Immerhin sprechen die Untersu-hungen der angeführten Autoren dafür, daß eine Nebenhöhlen-Di als in Löffler-Bazillendepot und Ort ständiger Toxinausscheidung sehr efährlich werden kann; denn Spätlähmungen und Exitus lange post nfektionem sind oft die Folge. Über die Prognose kann man — mit usnahme der Säuglings-Nasen-Di — sagen, daß sie quoad vitam gut t, quoad sanationem oft schlecht. Nervenlähmungen oder Nieren- und erzschädigungen sind kaum bei ihr bekannt (8). (Gegensatz Rachen-i) Die Säuglings-Nasen-Di ist prognostisch entschieden zweifelhaft.

Ein Zahlenbeispiel mag zeigen, wie nach Meinung von Gezold (35) ie Verteilung der klinischen Formen der Nasenbräune ist: Unter 68 Fällen von Kindern waren 43,3 % mit fibrinöser Entzdg., 56,7 % ncharakteristische Di und zwar 32,4 % mit Erosionsform, 24,3 % mit atarrhalischer Entzdg. vertreten. Nasen-Di beherrscht vor allem as Di-Material des ersten Lebensjahres, Kehlkopf-Di tritt — mit iemlich hohem Anteil an der Säuglingsbräune — ca. im 3. Lebens-onat in Erscheinung. Die Sterblichkeit der Nasenbräune im ersten albjahr des Säuglingsalters ist nach Zischinsky (128) 42,4 % und immt im zweiten Halbjahr auf etwa 36 % ab.

Bei den oben erwähnten Symptomen der katarrhalischen Nasen-i, die durch bakterielle Untersuchung des Nasensekretes sicherzu-

stellen ist, sind der luische und der bei skrofulösen Kindern auftretende Schnupfen differential-diagnostisch in Erwägung zu ziehen. Bei der Skrofulose sind in der Regel das Auftreten der Conjunktivitis phlyctaenulosa, Skrofuloderma und andere Merkmale zu berücksichtigen (52). In den meisten Fällen ist die Entscheidung aber nur durch bakteriologische Untersuchung zu treffen.

Steigt die Nasenbräune, wie Kirch (67) beobachtete, zur Trachea, zu den Bronchien, bestimmten Stellen des Larynx hinab, — d. h. zu den zylinderepitheltragenden Schleimhäuten der Luftwege, — so wird das Eindringen von Entzündungsvorgängen in das subepitheliale Bindegewebe verhindert, weil die Zylinderepithelien auf einer hyalinen Grundmembran aufsitzen. Es entsteht der Krupp. Lokalisiert sich dagegen die Di auf plattenepitheltragenden Schleimhäuten, (Gaumen, Rachen, Unterseite der Epiglottis, gewissen Stellen des Kehlkopfes) so greift die Nekrose und Fibrinverfilzung sehr wohl auf das subepitheliale Bindegewebe über, weil die hyaline Grundsubstanz fehlt. Wir haben die eigentliche, toxische Di vor uns. Da wir die Bräune im Rachen weniger katarrhalisch, im Larynx eigentlich nie anders als in der membranösen Form sehen, können wir somit die Tatsache feststellen, daß die nichtmembranöse Form ihren Hauptsitz in der Nasenschleimhaut hat. Der Grund für dieses Geschehen in der Di-Entzündung dürfte weder in der Verschiedenartigkeit des histologischen Baues noch in der Morphologie der Nase oder des Rachens liegen! Vielleicht könnte die Erklärung der gerade so häufig vorkommenden, atypischen Nasen-Di in der Eigenart der Schleimhaut zu suchen sein; und zwar in ihrer physiologischen und biologischen Ansprechbarkeit auf den Reiz des Di-Bazillus (8). Zur Lösung dieses Problems wäre es wissenswert, inwieweit die Schleimhaut des Rachens von der der Nase auf Di-Toxin verschieden reagiert!

Das atypische Bild der Rachenbräune ist gewöhnlich — soweit es beobachtet wird — oft vorübergehend. Besteht es jedoch, so entwickelt sich fast immer, wie ich es selbst verfolgen konnte, die manifeste Rachen- oder Kehlkopf-Di, die hier nicht im Mittelpunkt der Abhandlung stehen soll.

II. Klinische Bedeutung des Bazillenträgertums.

Ich möchte mich jetzt der Frage des Nasen-Rachenkeimträgers zuwenden, die für die Klinik, Genese und Epidemiologie eine große Bedeutung hat. Es ist zwar wie bei Di-Kranken die Infektion mit Löffler-Bakterien erfolgt, aber bei den Keimträgern ist keine Erkrankung (gleichviel ob spezifischer oder unspezifischer Art!) eingetreten, sondern es kam nur zu einem „inaktiven Parasitismus", wie es Hamburger (52) nennt. Hingegen ist der Nasenrachen-Di-Kranke mit den Bakterien in eine dem Organismus mehr oder weniger schädigende Beziehung getreten, sei es nun, daß er uncharakteristisch-diphtherisch, in Form eines „aktiven Parasitismus", oder manifest an einer Di erkrankt. Die zahlreichen Reihenuntersuchungen (in Schulen, Kindergärten, Kran-

enhäusern) haben in der Literatur im allgemeinen zu einer Einteilung er mit Di-Keimen Infizierten geführt, die nicht sonderlich klar ist. Nehmen wir darum mit Zsindely (130), Schweriner (130) u. a. (103), 93) eine Gruppierung vor, die nur die „Di-Positiven" enthält und nicht urch das Bakterium ursächlich geschädigt sind, sondern es im wahrten Sinne nur tragen, so wiederholt sich bei den obenerwähnten Autoren in kleinen Abweichungen folgende Dreiteilung:

1. Patienten, die eine Di überstanden haben, also Di-Rekonvaleszenten sind, aber weiterhin in Nase oder Rachen Di-Keime haben (sog. Dauerausscheider).
2. Eine Anzahl von Individuen, die eine latente Di überstanden und danach Bazillen ausscheiden.
3. Menschen, die ohne jede überwundene Erkrankung Bazillen beherbergen (also Prototyp des Keimträgers sind).

Die Diagnose der Di-Rekonvaleszenten ist aus der Anamnese und dem andauernden, positiven Befund zu stellen. Viel schwieriger verhält es sich mit den letzten beiden Gruppen. Nur hin und wieder wird es sich aus der Vorgeschichte erheben lassen, daß ein Individuum die Bräune mit atypischen Nasen-Rachen- und Kehlkopferscheinungen durchgemacht hat, und somit als ein latent Krankgewesener angesehen werden muß. Auch ist es nicht sicher, daß die sog. „gesunden Bazillenträger" nicht vielleicht doch eine latente Di durchmachten. Man hat diese Keimträger oder „Nebenträger" — gegenüber „Hauptträgern", die an echter Di erkrankten, wie sie Conradi nannte (130) — einer Prüfung der Antitoxinmenge im Blut unterzogen. Es ließ sich oft eine Vermehrung des Antitoxins (A. T.) feststellen, was dafür zu sprechen scheint, daß diese Individuen die Krankheit zuvor — ohne sichtbare Anzeichen — überstanden haben (130). Friedemann und de Rudder (117) sprechen von einer infolge der Wohnungsdichte weit verbreiteten „latenten Di-Infektion" oder einer „unterschwelligen" Di-Durchseuchung breitester Volksschichten. Jedoch muß man sich hüten, den A. T.-gehalt für einen Beweis einer stattgehabten Di-Erkrankung zu halten. Wir wissen nach Hamburger und Siegl (50), daß er starke Schwankungen bei ein und demselben Menschen zeigt und je nach seinem Stand — ob hoch oder niedrig — ungünstig oder günstig für die Entstehung einer Di zweifellos von großer Bedeutung ist.

Praktisch viel wichtiger als Diagnostik und Krankheitsverlauf der drei beschriebenen Gattungen von Löffler-Bazillenträgern ist ihr zahlenmäßiges Auftreten und ihre Rolle, die sie genetisch und epidemiologisch im Krankheitsgeschehen spielen.

III. Epidemiologie der Di mit besonderer Berücksichtigung der Bazillenträger.

So sei zunächst rein allgemein bemerkt: Im Schrifttum der letzten Jahre herrscht über den Einfluß und die Bekämpfung der Keimträger bei den übertragbaren Erkrankungen des Darmes z. B. Typhus und Paratyphus weitgehend Übereinstimmung. Die Ansichten über Diphtheriebazillenträger dagegen gehen weit auseinander, hinsichtlich Verbrei-

tung, Entstehung der Di und ihrer Bekämpfung. Schon i der Angabe der Di-Keimträger-Häufigkeit zeigt sich eine Discrepan der Meinungen einzelner Autoren. Kliewe, Hoffmann u. a. (102), wi auch Zsindely (130) geben Prozentzahlen — nach den Untersuchunge von Bazillenträgern – an, verschieden nach Jahreszeit und Milieu, i dem sie prüften. Auf Grund der zugängigen Literatur und Auswertun erreichbarer Statistiken kann etwa folgendes gesagt werden: Die meiste Bakterienträger finden sich bei unmittelbar Verwandten Di-Kranke (31,24 %). In Kasernen und Internaten lassen sich 24,1 %, bei Säug lingen 21,9 % eruieren. Dann folgen die Schulkinder mit 9,5 %[1] Zu Epidemiezeiten wurden sogar noch mehr Keimträger gefunden Autoren, wie Hamburger (50), Degwitz (24), Gegenbauer (38) u. a sprechen dagegen infolge der von ihnen beobachteten hochgradige Verbreitung der Di-Bazillen von praktischer oder Menschenubiquität des Erregers. Diese Unterschiede in den Resultaten bei Forschunge nach Di-Keimträgern können, wie ja leicht verständlich, in Folgen dem begründet sein:

1.) Im menschlichen Material, das man zu Abstrichen gewählt ha
2.) In der Schwierigkeit, die echten von den anderen Di-ähnliche Bazillen zu unterscheiden. (Speziell, wenn man letztere von de Nase kultiviert, gleichen sie oft den echten Keimen.)
3.) In der Verschiedenartigkeit des Abstriches. (z. B. Nasenraum bi zur Choane abtupfen!)
4.) In der Jahreszeit und während einer Epidemie, die beide einen anderen Ausfall der Untersuchungen bedingen.

Die beiden Anschauungen über das zahlenmäßige Auftreten de gesunden „Di-Positiven" allein erklären die verschiedensten Meinun gen über Bedeutung und Behandlung der Keimträger, sowie über Ver breitung und Entstehung der Nasenrachenbräune. Die allgemein und lokale Disposition eines Menschen ist für das Entstehen des Bazil lenträgertums und der typischen wie atypischen Krankheit von aus schlaggebendem Einfluß.

So können wir vor allem im Säuglings- und Kleinkindalter neben den meisten diphtherischen Nasenerkrankungen, auch die größte Bazillenträgerzahl konstatieren, die als beste Infektionsbereitschaft exsudative Diathese aufweist. Weiterhin sind die Kinder mit Lue congenita, Tuberculose (36), Atrophien und Dyspepsien in der Auf nahme von Löffler-Bazillen bevorzugt. Bei Scharlach, Masern und Otitiden aller Art fällt nach Christiansen (103) die relative Häufig keit der Di-Bazillenträger auf. (s. auch eigene Untersuchungen.) Gan besonders jedoch leistet die Grippe der Di-Keimverbreitung und Erkrankung Vorschub, wie sich das anhand der Grippeepidemie 1936 und der Di-Morbidität im selben Jahre zeigen läßt.

Unter lokaler Disposition für die Di-Infektion können wir die schon einmal beschriebenen Anomalien der Nasenräume und das Vorhandensein adenoider Vegetationen zusammenfassen. Nach Zsin

[1]) Hier verwertete ich außerdem die Massenuntersuchungen der HJ und des Jungvolkes.

dely's (130) Reihenuntersuchung in Schulen ergab sich, daß 69,2 % der männlichen Bazillenträger Deviatio, Spina oder Crista septi hatten, und 57,3 % der weiblichen Bakterienträger hypertrophierte Mandeln und adenoide Vegetationen aufwiesen. Die Tatsache begründete ja einen großen, therapeutischen Feldzug gegen die Keimträger, der später noch zu besprechen ist. Bezüglich der Anomalien der Nasenhöhle läßt sich sagen, daß die Ozaena, die sich besonders infolge eines weiten Lumens der Nasenhöhle entwickelt, auch als lokale Bereitschaft für das Bazillenträgertum gedacht werden kann. Die Rhinitis atrophicans foetida sei absichtlich unter der Gruppe der Didisponierenden Faktoren gebracht; denn wir haben uns heute dahingehend entschieden, den Di-Bazillus u. a. unspezifische Bakterien bei ihr als Parasiten anzusehen. Eine ursächliche Rolle spielen die Löfflerkeime in der Genese der Ozaena wie auch des Rhinoskleroms sicher nicht (97). Die Ansicht Sonnenscheins (102), das Corynebakterium diphtheriae sei das Krankheit hervorrufende Moment, hat sich nicht durchsetzen können. Abgesehen von der bei Ozaena unwirksamen Di-Serumtherapie, die auch einen Gegenbeweis für die diphtherische Ursache liefern würde, erkranken die Nasen-Di-Patienten kaum nachweislich an Ozaena. Es ist sicher richtig, mit Runge (97) zu betonen, n i c h t an einen spezifischen Erreger bei der Rhinitis atrophicans zu glauben. Vielmehr abnorm anatomischer Nasenbau und äußere Reize, die sicherlich häufige Rhinitiden verursachen, werden, wie E c k e r t - M ö b i u s hervorhob, die Entstehung der Ozaena begünstigen.

Bei Säuglingen und Kleinkindern müssen wir überdies noch den Ernährungsstörungen und der für die Di-Infektion wichtigen Entwicklung adenoider Organe im Nasenrachenraum Rechnung tragen. Nach Ansicht von W. Koch, Gezold u. v. a. (35) ist die Rachentonsille der Mittelpunkt der Di-Veränderungen der oberen Luftwege. Die Beteiligung der Gaumenmandeln tritt erst mit dem Schulalter ein. Das ist auch, so meinen die Verfasser, der Grund für die so häufige Nasenbräune und das Nasenbazillenträgertum des Säuglings und Kleinkindes. (Denn bei ihnen besteht zuerst eine primäre Rachentonsillenbräune.) Hinzukommt bei Kindern diesen Alters das Unvermögen jeder Nasenpflege und die leichte Verletzbarkeit des Nasenvorhofes, Umstände, die besonders geeignet sind, Löfflerbazillen einzudringen und haften zu lassen. Die Nebenhöhlen mit ihren engen Ausführungsgängen untergraben ebenfalls die Schutzkraft der Nase. Ist erst die Gaumentonsille voll entwickelt, so beginnen alsbald die typischen Di-Erkrankungen. Das Rachenbazillenträgertum nimmt dann auch zu, wie eigene Untersuchungen bestätigen können.

Ein Wort wäre auch über die Altersdisposition zu sagen: Lorenz, Reiche (91), Hottinger (57) u. a. berichten über Verschiebungen des Hauptempfänglichkeitsalters für Di, zumal während Epidemiezeiten. Ist z. B. eine durchschnittliche Alterserhöhung für Di-Infektion und Erkrankung aufgetreten, so sind Kinder angesteckt worden, die z. Zt. eines Di-Wellentales geboren wurden. Umgekehrt kann der Gipfel der Di-Morbidität und Mortalität ins Kleinkindalter herunterrücken, wenn die Infizierten kurz vor einer Di-Epidemie zur Welt kamen.

Erwähnt sei auch an dieser Stelle: Der Faktor der Exposition spielt neben der durch Konstitution, Krankheit und äußere Reize bedingten Disposition eine nicht zu unterschätzende Rolle im Hinblick auf die Verbreitung der Di. Der stets ziemlich hoch angegebene Prozentsatz der Bazillenträger in der Umgebung von Kranken, in Kindergärten und Schulen dürfte am besten dafür sprechen! Daß gerade unter Ärzten, Schwestern und Personal so wenig Keimträger und Di Kranke zu finden sind — ich konnte nach der mir zugängigen Literatur und eigenen Untersuchungen nie mehr als 1,5 % Di-Infizierte feststellen — ist sicherlich in der Hygiene und den klinischen Cautelen gelegen.

Maßgebend jedoch — wie die Forschungen der letzten zwei Jahrzehnte gezeigt haben — ist für die individuelle Krankheits- und Keimträgerbereitschaft jeden Alters die allgemeine und lokale Immunität des Organismus, die wohl wesentlich im Di-Antitoxingehalt des Blutes begründet ist. Der A. T. Spiegel im Blutserum ist nach dem Stand der Wissenschaft vielleicht als Immunitätsindex gegen Di anzusehen. Seine Schwankungen sind z. T. alters- oder krankheitsgebunden. In einer negativen Welle des A. T.-Gehaltes — vor allen nach Grippe, Masern und Scharlach z. B. — ist eine Di-Erkrankung sehr leicht möglich; d. h. die Disposition ist hauptsächlich eine Funktion des Antitoxins (52). Hat ein Kind einen hohen A. T.-Spiegel im Blut und wird es mit Di-Bazillen infiziert, so erkrankt es mit großer Wahrscheinlichkeit nicht, es entwickelt sich bei ihm ein „inaktiver Parasitismus", der bei negativer A. T.-Schwankung exazerbieren kann und somit sicherlich eine Erkrankung hervorruft. — Ist die Intracutanprobe nach Schick positiv, so wird das Fehlen jeglichen Antitoxins im Blutserum oder das Vorhandensein einer A. T.-Menge angezeigt, die weniger als 0,03 A. T. pro ccm im Blutserum ausmacht. Bei negativem Ausfall darf man im Allgemeinen mit der Anwesenheit einer genügenden A. T.-Menge rechnen, die eine Erkrankung verhindern kann. Noch sind die Ansichten nicht einheitlich, ob Behrings Angabe (52) mit 0,03 ccm oder die von Kleinschmidt mit 0,05 ccm A. T.-Einheiten einen sicheren Schutz gewährleisten. — Siegl (110) und Blechmann (36) beschreiben nämlich das Auftreten einer manifesten Di bei negativem Schick! Erklärend könnten wir nach H. Thiele (115) der von Siegl und Blechmann geschilderten Tatsache hinzufügen: Die Schickreaktion stellt das Ende eines tagelangen Reaktionsablaufes fest, die Bestimmung des A. T.-Titers gibt dagegen einen momentanen Zustand wieder, der anscheinend raschen Schwankungen unterworfen ist. Wir dürfen deshalb eine Übereinstimmung der Resultate garnicht erwarten. Es kann also folgendes geschehen: Der Schicktest ist z. B. bei einem Kinde negativ. Bald danach sinkt die A. T.-Kurve im Blut ab. Die schon lange stattgehabte Di-Bakterieninfektion ruft jetzt eine manifeste Erkrankung hervor (50). Fischer und Pockels (87) sind sogar nach ihren Versuchen der Meinung, daß nicht der A. T.-Gehalt des Blutes an sich, sondern die Reaktionsfähigkeit des Organismus, solches zu bilden oder zu bewahren, maßgebend sei. Es kann, wie Jensen es ausdrückt (64, 65), eine latente Immunität vorhanden sein, wenn

uch das Blutantitoxin unter die Behringschwelle von 1/20. bis 1/30. . T.-Einheiten sinkt.

Wollen wir uns ein Bild verschaffen, wie die A. T.-Kurve - abgesehen von individuell bedingten Schwankungen — in den nzelnen Altersklassen durchschnittlich verläuft, so können wir die ach den Untersuchungen von Groer und Kassowitz gefundenen Werte n Rate ziehen (52, 36). Sie beruhen auf drei Faktoren:

) der passiven diaplacentar bezogenen Immunität des Neugeborenen (bei Geburt: A. T. in ca. 84 % nachweisbar).

) der autochthonen und dauernden Bildung von antitoxischen Serumfunktionen (mit 13 Jahren beginnend).

) der aktiven Immunisierung latent immuner Kinder zwischen 1—13 Jahren. (s. graphische Darstellung der Werte von Groer und Kassowitz und der eigener Schickresultate an Kindern von 0—16 Jahren.

Das Zustandekommen der Immunitätskurve findet noch keine nheitliche Erklärung. Es stehen sich zwei Meinungen gegenüber:

) Kleinschmidt's Feststellungen (68) haben gezeigt, daß es zur A. T.-Bildung kommt infolge eines „inaktiven Mikrobismus", welcher Vorgang dann zur „stillen Feiung" von Pfaundler's führt, im Gegensatz zur Sturmfeiung, bei der sich der Schutz infolge Erkrankung entwickelt.

) Hirszfeld, Friedberger (32), Hein u. a. bestreiten die Ansicht über die passive Immunisierung der Neugeborenen von Seiten der Mutter. Es handele sich beim Säugling um einen Teilvorgang eines allgemeinbiologischen Geschehens. Man müsse von einer Inaktivität oder Reaktionsträgheit sprechen. Bei älteren Individuen glauben sie nicht an die Erhöhung des A. T.-Titers durch „stumme" Infektionen, sondern an einen Vorgang im Rahmen „biologischer Reifung" (Groer 1931). — Der negative Schick sei nur der Ausdruck einer allgemein vitalen Funktion und gehe der geringen Erkrankungshäufigkeit älterer Kinder parallel. —

Nach unserem heutigen Wissen müssen wir festhalten: Mit einiger ahrscheinlichkeit erkrankt der Infizierte, der kein A. T. hat, oder nicht schnell bildet. A. T.-Gegenwart bei bestehender Bräune spricht cht gegen die Bedeutung der A. T.-Armut oder der A. T.-losigkeit bei rkrankung. Individuen, die ein Auf und Nieder des A. T.-Spiegels ıfweisen, disponieren besonders zur Nasen- und Rachenbräune. Hamırger bezeichnet diese als Poikilophile, Groer als A. T.-Labile; im egensatz zu den Isophilen oder A. T.-Stabilen, deren A. T. eine konante Höhe zeigt (52). Er unterscheidet zu diesen zwei Gruppen n Menschen gute, mittelmäßige und schlechte A. T.-Bildner (Eueso-Dys-Ergiker).

Wird der Eu-Ergiker mit Di-Bazillen infiziert, so erkrankt nie, es entwickelt sich bei ihm nur ein inaktiver Paraitismus. Gehört er selbst zur Gruppe der Poikilophilen — zeigt so A. T.-Schwankungen — so wird sein A. T.-Wert doch nie unter r Grenze von 0,03 ccm A. T.-Einheit im Blut sinken. Der poikilophile eso-ergiker erreicht schon eher mit seinem A. T.-Gehalt die

Erkrankungsschwelle, bekommt also leichte oder latente Di — akt ver Parasitismus —. Hierker könnte man die Menschen rec nen, die als Bazillenträger plötzlich durch A. T.-Senkungen spe fischer und unspezifischer Art atypisch oder manifest an Bräune e krankten. Es kommt zur Exacerbation einer „ruhenden", „schlun mernden", „stummen" Infektion (50).

Der Dysergiker ist — ob er iso- oder poikilophil — ste schwer durch Ansteckung gefährdet, da er kaum einen A. T.-Wert vo 0,03 im ccm Blutserum erlangt. Er stellt bevorzugt die schweren od toxischen Formen der Di.

Hamburger und Siegl (52, 110) sahen nun bei ihren Unte suchungen über Di-Disponierte, daß Toxinempfindliche trotz sicher g stellter Ansteckung oftmals nicht erkrankten. Diese Tatsache vera laßte — außer Infektion und niedrigem A. T.-titer — noch etwas Dritt anzunehmen. Dieser Faktor wurde, um das Rätsel des Krankheit ausbruches zu lösen, von vielen Forschern gefordert. (Czerny u. a So erklärt sich die Di-Erkrankung hauptsächlich bei Meso- und Dy ergikern.

1. durch die negative A. T.-Schwankung,
2. durch die „ungünstige bakterizide Kraft" oder den „ungünst gen Faktor" X nach Hamburger (52).

Es ist eben, ich will es einmal plastisch ausdrücken, die „Unversehr heit" und „Dicke" der Schleimhaut imstande, das Eindringen der Löf lerkeime zu verhüten! Der Fortfall dieses Schutzes jedoch könn durch Grippe, katarrhalische Angina, Scharlach, Masern sowie dur operative Eingriffe im Nasenrachenraum bei schickpositiven Bazi lenträgern sofort zur Erkrankung führen. Manche Autoren deut den beschriebenen Faktor X entweder als „den Zellen eigene Immun tät" (110) oder als lokale Nasenrachenschleimhautimmunität (35).

Während Schick (31) es für eine Ausnahme hält, wenn e toxinempfindliches Kind trotz Ansteckung nicht erkrankte, nimm Hamburger (50) an, daß ein toxinempfindliches Kind selten a Infektion hin krank wird. Man muß letztere Annahme bestätigen, wen man mit Hamburger die Ubiquität der Löfflerbazillen verteidigt (vg eigene Untersuchungen).

Zusammenfassend sei gesagt: Der Di-Infizierte hat also vie Möglichkeiten:

1. Er vernichtet die Di-Bazillen schnell wieder und ist gesund (kur Zeit kulturell manifest). oder
2. Er erkrankt an einer manifesten Bräune. (kulturell und klinisc manifest) oder
3. Er wird zum gesunden Bazillenträger. Inaktiver Parasitismus. (Nu kulturell manifest) oder
4. Er wird zum atypisch-diphtherisch Kranken. Aktiver Parasiti mus (klinisch teilweise und kulturell manifest).

In der Genese und Epidemiologie ist die individuelle Dispositio nicht das einzig maßgebende Moment. Man muß, da sich die Schwan kungen in der Di-Häufigkeit durch persönliche Krankheitsbereitscha nicht allein erklären lassen, noch Verschiedenheiten der Pathogenit

es Erregers annehmen. Wir sprechen heute bewußt von Pathonität. Hat man doch hochtoxische Stämme in vitro gefunden, die im ierversuch aber keinen oder nur wenig Schaden stiften und umgeiert. Als Ursache einer Bakterien-Pathogenität sind wir also zwei aktoren anzunehmen gezwungen: Virulenz und Toxigenität (50). — ie Wirkungen dieser beiden Komponenten lassen sich an unseren i-Kranken und Bazillenträgern wohl konstatieren. Wir sehen die Diranken mit virulentem Stamm — d. h. mit Keimen einer starken achstumsintensität — sterben, ohne einen besonderen, toxischen Erger zu finden. Die Erklärung hierfür wäre, daß die starke Ausreitung des schwachen Toxins eben ungeheuer vervielfältigt wird (29). nderseits wissen wir von Löfflerbakterien-Dauerausscheidern, daß sie ochtoxische Keime ohne starken Wachstumsdrang beherbergen können. Vie sich die pathogenen Eigenschaften der Di-Keime (ihre Virulenz chlechthin) im Einzelnen verhalten, das lehren uns Clauberg und arcuse (20). Zunächst stellten sie jahreszeitliche Virulenzschwankunen mit einem Minimum derselben im Juni und einem Maximum im ktober fest (69). Hamburger gibt die Schwankungen bei ein und emselben Stamm bis um das 6fache an. Diese Tatsache ist einleuchnd, wenn man sich die Mannigfaltigkeit der Herkunft der Keime or Augen hält. Becker (4) berichtet über Toxicitätserhöhung mit eachtlicher Regelmäßigkeit in Symbiose von Di-Bazillen und Scharchstreptokokken. Degkwitz (24) betont die Vergesellschaftung der öffler-Mikroben mit allen möglichen Bakterien des Nasenrachenraums s Entstehungsursache für die maligne Di.

Betrachten wir die Nasenbräune der Säuglinge und Kleinnder, so wird sie größtenteils als hochvirulent und infektiös im chrifttum bezeichnet (Gezold (35), Feer u. a. (96)). Die hohe Sterbchkeit in diesem Alter ist dafür sehr beweisend. Bei den Bazillenägern ist der Prozentsatz der virulenten Keime noch sehr strittig. aristison Wright u. a. (2, 22, 66) melden uns aus Edinburgh, daß er 50 % der Di-positiven Schulkinder im Alter von 5—13 Jahren rulente Stämme beherbergten. Viele Forscher (26, 36) sahen Keimäger, die Anginen verschiedener Stärke und Ausdehnung bekamen; cherlich ein Zeichen von Aktivität der Bakterien. Tuberkulöse hatten ets hochvirulente Bazillen.

Wir sehen aus diesen Belegen, daß die Erreger der Nasenbräune d des Bazillenträgertums nicht als gleichgültig bezeichnet werden rfen. Über die Bedeutung dieser Feststellung soll bei der Therapie ch die Rede sein. — Wandern nun Di-Bakterien von Mensch zu ensch und gelangen — oft nach einem Weg über viele gesundgebene Personen — in einen Organismus, der die pathogene Fähigit der Bazillen nicht zu paralysieren vermag, so tritt demzufolge krankung ein. Anderseits hat man die Umwandlung virulenter reger in avirulente und schließlich in Pseudoformen bei Ozaena, uglingsnasenbräunen, manifester Di und den Keimträgern nachweisen nnen (52).

In der Zeit von 6—8 Wochen sollen im Durchschnitt Träger thogener Bazillen unschädlich sein (Gottstein (117)). Hat doch gerade

diese Tatsache den ministeriellen Erlaß vom 11. 4. 1921 herbeigeführ der bekanntlich aussagt, daß Di-Bazillen-Dauerausscheider nach A lauf von 8 Wochen nach klinischer Genesung wie Gesunde zu b handeln sind (48). Leider hat man aber erfahren müssen, daß d Virulenz oft viel länger erhalten bleibt oder unverhofft wiederkehre kann (vgl. unter Abschn. V).

Um dem unerwarteten Steigen und Fallen in der Pathogenit des Corynebakt. und der deutlichen Gruppenbildung der Di-Erkra kungen auf die Spur zu kommen, vermuteten Gundel und Hölper (4 einen Zusammenhang mit Kaltfrontdurchgängen. Sie beobachtete weiter eine besonders krankheitsauslösende Wirkung bei stark a sinkender Luftbewegung. Erkältungskrankheiten kommen nach dies Naturereignissen gehäuft vor, ihnen folgen mit geringer „Phasenve schiebung" die Maxima der Di-Morbiditätskurve (41) und die d Bazillenträger (130). Nur ganz vereinzelt wird berichtet, daß die hoh Prozentzahl der Löffler-Bazillenträger merklich abnahm, während d Bräunen zunahmen. (Das wäre ein Beispiel für eine Quotienten demie) (33). Vielleicht kann man dem geheimnisvollen „Genius epid micus", der auf Disposition des Menschen und Virulenz des Errege einen Einfluß hat, näherkommen, wenn man die Abhängigkeit der D Epidemien von Boden und Klima zu ergründen vermag (71). Opitz (8 verweist auf folgende interessante Tatsache: Während man z. B. Basel fast nur leichte Di-Fälle kennt, kommen — unweit von Basel in Zürich und Freiburg i. Br. sehr schwere Di-Erkrankungen vo Kreyenberg (71) u. a. erlebten bodengebundene Epidemien. Die Studie deutscher und italienischer Forscher über örtliche Di-Disposition und Bodenverseuchung sind noch nicht abgeschlossen. — Insbesonde macht Wolter (125) und de Rudder (95) die Pathomorphose der D — außer der Änderung der Giftigkeit des Erregers — von den heu erwiesenen Brückner'schen Klimaperioden abhängig. In seiner neueste Arbeit (125 a) versucht er eine Abhängigkeit der Di-Jahreskurve vo dem jährlichen Gange der Grundwasserkurve festzustellen, die i Frühjahr sinkt, im Herbst ansteigt und ihre Acme in den Winte monaten erreicht.

Abkühlung, feuchtkaltes Wetter und sonnenarme Tage sind Fak toren, die nach Ansicht Hamburgers und Siegls (51) die unspezifische Ursachen der spontan auftretenden A. T.-Senkungen darstellen. Auc können die meteorologischen Verhältnisse für das Auftreten de akuten Larynxkrupp verantwortlich sein. (De Rudder's Stenoser wetter!)

Zuletzt seien noch rassische Zugehörigkeit, die Blutgruppe und die Vererbung kurz genannt, die evtl. in der Epidemiologie ein Rolle spielen. Das Schrifttum hierüber ist gering und die ang führten Beispiele nicht überzeugend (30, 112). Mehrfach beobachtet man Wiederholungen von Di, die doch fast stets eine lebenslänglich oder wenig langdauernde Immunität hinterläßt, in ein und derselbe Familie. Wir könnten daher annehmen, daß hier habituelle od konstitutioneli bedingte Feiunfähigkeit vorliegt, die erblich ist (73 Umgekehrt halten Lenz u. a. (74) auch die Fähigkeit für erblich, in

Bedarfsfalle spezifische Schutzstoffe zu bilden. — Unschwer ist nach den Betrachtungen über Genese und Epidemologie der Krankheit zu ersehen, daß nicht e i n e Tatsache für die Verbreitung der Bräune verantwortlich gemacht werden darf, sondern viele. Das oft verhängnisvolle Zusammenspiel von Konstitution und Disposition des Individuums mit Pathogenität des Erregers und der alles Leben beeinflussenden Witterung vermögen es noch immer, die Schutzmaßnahmen des Menschen zu durchkreuzen.

IV. Bisherige Versuche der Bekämpfung des Bazillenträgertums und allgemeine Di-Prophylaxe.

Was sollen wir tun, um der Seuche entgegenzutreten, wo wir noch nicht einmal die Inkubationszeit ihres Erregers kennen? Müssen wir nicht den Kampf gegen den inaktiven Parasitismus führen? Wie oft ist er doch — bei günstigem Stand der mannigfachen krankheitsdisponierenden Kräfte — der Ausgangspunkt verbreiteter Erkrankungen, ja richtiger Epidemien! Nach Körner (130) u. a. (1, 33) waren ein hoher Prozentsatz der Di-Kranken vorher Bazillenträger. Groß ist die Zahl der Endemien, vor allem in Krankenhäusern, die durch Nasen-Di und Di-Rekonvaleszenten verursacht wurden. Hier, bei den uncharakteristischen Fällen der Nasenrachenbräune und beim Bazillenträger muß die Di-Prophylaxe einsetzen. — In Kürze seien die einzelnen Maßnahmen, die zur Verhütung einer klassischen, manifesten Bräune ergriffen wurden, geschildert. — Sichten wir die Literatur auf die therapeutischen Methoden der atypischen Nasen-Rachen-Di, so werden wir häufig angewandte Dosen von antitoxischem Serum als Mittel von Erfolg finden. Die besten Erfahrungen macht man mit der „Serotherapie en miniature" bei der membranösen Form der Rachenbräune. Ihre Wirkung wird auf die Tatsache zurückgeführt, daß der kindliche Organismus noch nicht fähig ist, das A. T. im Blut aktiv zu bilden und für längere Zeit festzuhalten.

Kommen wir zur Di-Prophylaxe, so muß der Kampf 1.) dem Erreger und 2.) dem niedrigen oder fehlenden A. T.-gehalt gelten, kurz, allgemein ausgedrückt: Der Resistenzschwäche des Organismus.

Was leistete bisher die Entkeimungstherapie beim Di-Bazillenträger? Seit Löffler können wir immer wieder feststellen, daß Versuche unternommen wurden, die Keime aus dem Nasenrachenraum zu vertreiben. Vielfach war man auch hier bemüht, mit Heilserum oder durch Vaccination auf den weiteren Verbleib der Di-Keime einzuwirken. Diese Versuche waren stets erfolglos. Ich glaube, es blieb kein Mittel unangewandt, die Bakterien zum Verschwinden zu bringen, — seien es Einstäubungen, Pinselungen, Gurgeln, Bestrahlungen mannigfachster Art, Sprayungen des Nasenrachenraumes, operative Eingriffe (Adeno- und Tonsillektomie) oder parenterale Injektionen. Aber kein Verfahren konnte den Sieg über den Bazillus davontragen. Dieser Therapie im einzelnen nachzugehen, wäre unfruchtbar. Nur eben sei die operative Behandlung gestreift, die das Übel an der Wurzel zu packen schien. Nisten doch vorzugsweise die Di-Bakterien auf den adenoiden Vege-

tationen, und verbreiten gerade von dort aus ihre Toxine in den Organismus. So versprach die Entfernung der Wucherungen und Tonsillen von Erfolg zu sein. Nach Angaben Werner's (122) und Zsindely's (131) waren nur ein verschwindend kleiner Teil post. op. noch Bazillenträger oder gar di-krank! Ja Zsindely glaubt sogar, daß die Tonsillektome Di- und Scharlach gegenüber einen gewissen Schutz verleiht. Jedoch fehlen nicht Stimmen, die bei operierten Kindern Komplikationen der Di sahen und aufmerksam machen, daß diese Methode der Entkeimung wegen der Löfflerbakt.-Verbreitung undurchführbar sei. An der gleichen Schwierigkeit scheiterte die Röntgenbehandlung, der ebenfalls im Kampfe gegen den Erreger prozentual gute Erfolge zufielen (28), (121). — Man begnügte sich also mit der Erhöhung des A. T.-spiegels und warf die Frage auf, ob es notwendig sei, Di-Keime überhaupt zu entfernen. Abgesehen von der ungeheuren Ansteckungsfähigkeit der gesunden Bazillenträger — im Gegensatz zu den Masern, die durch den Kranken übertragen werden — muß noch für die örtliche Therapie zur Herstellung der Bazillenfreiheit folgendes angeführt werden: Kirch (67) gelang es, bei bestehender und nach überstandener Tonsillar-Di noch tief im lymphatischen Gewebe — weitab von der oberflächlichen Pseudomembran — Di-Keime in großen Mengen nachzuweisen. Das durch Entzündung oder Toxin geschädigte Gewebe der kleinen Gefäßwandungen ist bei dem Vordringen der in den Tonsillenkrypten lebenden Keime nicht mehr in der Lage, eine Schranke darzustellen. So konnte Kirch bei frischer, typischer und atypischer Di eine von den Adenoiden ausgehende Bakteriaemie finden[1]). Er zeigte, daß sie nur solange bestand, bis die Quelle ihrer Invasion in den erkrankten Teilen der Atmungswege versiegte. Wirken auch auf die Organe nur die Toxine schädigend, so besteht im Falle einer Bakteriaemie immer Gefahr, daß bei negativer A. T.-schwankung oder Virulenzzunahme des Bakt. die Krankheit ausbricht. Bringt man nun die Invasionsquelle zum Versiegen, so muß auch der Toxingehalt des Blutes zurückgehen. Das Bestreben des Klinikers soll deshalb darauf hinausgehen, die Keime in den affizierten Luftwegen möglichst bald zum Schwinden zu bringen, will er nicht den Di-Positiven und seine Umgebung weiter gefährden. Daraus wollen wir erkennen: Es muß ein Weg zur Keimbeseitigung gefunden werden, um vollen Erfolg der Di-Prophylaxe zu sichern. Die auszuprobenden Mittel könnten kritisch auf folgende 3 Gesichtspunkte geprüft werden: 1.) Abtötungsvermögen gegenüber Di-Keimen. 2.) Nährbodenverschlechterungsversuche und 3.) Abstrichuntersuchung nach Gebrauch eines Nasenrachendesinfiziens (18). Die Verlegung der Di-Bekämpfung einzig und allein auf die Methode der aktiven Immunisierung wird keinen durchschlagenden Erfolg zeitigen (117).

Was vermag nun die Schutzimpfung im Kampf und in der Prophylaxe der Di zu leisten? Seien wir uns von vornherein darüber klar: Die Vaccination ist nur ein Mittel, den Hauptpfeiler der Di-Immunität, die Antitoxinbildung im Blut, zu veranlassen. Diese Tat-

---

[1]) Gundel und Erzin (42) isolierten den homologen Bazillentyp vom Rachenabstrich auch im Blute.

sache muß bei Beurteilung der Impfresultate mit berücksichtigt werden (39). — Fragen wir uns, von welchem Lebensalter an der Organismus in der Lage ist, spezifische Antikörper zu bilden, so können wir nach Schutzimpfungserfahrungen gegen Di bei Säuglingen (6) die Zeit um die Vollendung des ersten Lebensjahres angeben. Sind die aktiven Immunisierungsmaßnahmen auch nicht grundsätzlich aussichtslos, so verhält sich nach Ansicht von Göbel der junge Säugling gegen verschiedene Antikörper recht verschieden. Im wesentlichen ist das Impfalter von 1 bis 7 Jahren, hat man doch später in ansteigendem Maße mit einem prozentual ziemlich hohen A. T.-gehalt zu rechnen.

Lang war der Weg, den man gehen mußte, um ein einigermaßen brauchbares Präparat zur Vaccination zu finden. Der Initiative E. v. Behrings „die Di auszurotten" verdanken wir die parenterale Einverleibung von Di-Toxin, das durch Zusatz von Antitoxin unterneutral (mit einer „Giftspitze"), neutral, oder überneutral gemacht wurde. H. Schmidt (100) modifizierte diese Methode in den Toxin-Antitoxinflocken (T. A. F.). Sie beruht auf dem von Ramon studierten Phänomen, daß bei optimaler Mischung von Toxin und A. T. eine Ausflockung zu beobachten ist. So gelingt es mit T. A. F., ältere Kinder oder Erwachsene ohne lokale oder allgemeine Reaktionen oft mit einmaliger Einspritzung zu immunisieren. Bei Kleinkindern jedoch genügt nur eine 3 malige Injektion, wie die Literatur immer wieder lehrt, um einen Erfolg im Sinne des negativen Schick zu erzielen. Bei keinem Di-Schutzmittel dauert die Erreichung einer genügenden, aktiven Immunität solange wie bei T. A. F., auch sind bei den Injektionen sehr lange Intervalle zu nehmen wegen der langsamen Entfaltung der Impfstoffwirkung. Diese Nachteile veranlaßten Glemny und Ramon (100) ein Formoltoxoid einzuführen [1]). Dieses Anatoxin hat den Vorzug der Ungiftigkeit, erhöht den A. T.-titer in kurzer Zeit, ist lange haltbar, macht aber bei kleinen Kindern kaum, bei Erwachsenen schmerzhafte Reaktionen an der Einspritzungsstelle. In neuester Zeit versuchte Schmidt-Burbach (99) das Formoltoxoid an ein schwer resorbierbares, indifferentes Adsorbens, an ein Alaunsalz, zu binden. (Im Handel: Ditoxoid „Asid"). Es ließen sich die lokalen und allgemeinen Reaktionen auch hier nicht vollkommen vermeiden. Die immunisatorische Wirkung soll 80 mal besser als die des nativen Formoltoxoids sein. Eine wesentliche Verbesserung bedeutet auch der schnelle und langdauernde Schutz, der mit einmaliger Injektion erreicht wird. Vom zweiten Tag post injekt. steigt die A. T.-kurve, um am 8. Tag p. i. einen Wert zu erlangen, der einen negativen Schick bedingt (99) [2]). Die Kombination von passiver und aktiver Schutzimpfung wäre am ehesten gerade mit dem Ditoxoid möglich, denn das Toxoid ist im

---

[1]) Toxoid ist ein Toxin, seiner toxophoren Gruppe beraubt und nur noch im Besitz der haptophoren.

[2]) Es interessiert vielleicht, daß vor wenigen Wochen in Halberstadt und Breslau bei etwa 10 000 bzw. 100 000 Kindern dieser neue Impfstoff erstmalig in großem Umfang zur Anwendung kommt.

Depot an Alaun gebunden und für Serum unerreichbar. (Eiweißmenge moderner Impfstoffe beträgt heute 0,0001 g pro ccm und weniger)! Beide Präparate: Anatoxin (Ramon) und Ditoxoid (Schmidt-Burbach) haben gemeinsam den Vorteil, kein Serum zu enthalten. Spätere, notwendige Serumtherapie brauchte also keine Anaphylaxie zu befürchten.

Das Urteil über den Erfolg der einzelnen Präparate auf die Immunität des Menschen wird gebildet einmal durch die Auswertung des A. T.s im Blutserum und zum anderen durch den statistischen Vergleich geimpfter und ungeimpfter Individuen. Über diese Nachprüfungen berichten eine gewaltige Zahl von Autoren. Ich möchte mich auf die jüngsten Schilderungen der Impfungen beschränken, um nicht vollends die Übersicht zu verlieren.

v. Bokay, Pockels (87), (127), Seligmann (106), (107) u. a. geben den höchsten Prozentsatz der erfolgreichen Immunisierungen — auf Grund der Schick'schen Reaktion beurteilt — nach der Impfung mit Ramons Anatoxin an.

Die statistischen Erhebungen aus den Impffeldzügen kranken nach meinem Dafürhalten an der Nichtbeachtung epidemiologischer Verhältnisse, an zu kleinen Zahlen und ungleichen Vergleichsgruppen. Auch wurden bei vielen Impfungen (105) die T. A. F. und T. A.-gemische nur ein- oder zweimal injiziert. So ist es schwer, ein objektives Urteil von der Vaccination zu gewinnen! Die jüngsten Mitteilungen sind schon besser und präziser angegeben. Es lassen amerikanische und italienische Berichte erkennen, daß die Anatoxinimpfungen einen erheblichen Rückgang der Di-Morbidität und eine starke Verminderung der Letalität nach dreimaligem Impfen herbeiführten (103) (107). Gundel weist einen günstigen Einfluß der aktiven Immunisierung unter Berücksichtigung der Epidemiologie nach (Resultate stammen von 1935). In seinem Impfgebiet wurden von 353 722 Kindern 315 544 (d. i. 89,2 v. H.) geimpft. In den 10 Monaten vor der Impfung erkrankten im entsprechenden Gebiet 9 979 Kinder, innerhalb der 10 Monate nach der Impfung 3 623, d. i. ein Rückgang von 64 v. H. Gleichzeitig ging die Zahl der Di-Todesfälle auf einviertel zurück. Damit ist erwiesen, daß die Di-Schutzimpfung ohne Zweifel als eine wertvolle Waffe gegen die Ausbreitung von Di-Epidemien anzusehen ist. Bezüglich der Impfbegleitreaktionen des Eintretens und der Dauer des Impfschutzes scheint das Präparat Ditoxoid „Asid" nach den bisherigen Literaturmitteilungen am besten abzuschneiden. Da die Ergebnisse bei Massenanwendungen aber noch nicht abgeschlossen sind, so scheint die Frage, ob der gesetzliche Impfzwang eingeführt werden soll, vorläufig nicht hinreichend geklärt zu sein.

Was für einen Nutzen könnten wir uns von der Vaccination der atypischen Nasenrachenbräune und der Bazillenträger versprechen? Fürs Erste beobachtet man ohne Zweifel eine gute Beeinflussung der uncharakteristischen, klinischen Diphtherien durch die Erhöhung des A. T.-titers (36), sodaß eine Vermehrung gesunder Keimträger, wie es Bürger nachwies (14), eintritt. Wie können wir aber, müssen wir uns

weiter fragen, die Bakterienträger ungefährlich machen, die nach wie vor eine Gefahr für schlechte A. T.-bildner und letzten Endes für jedermann darstellen, wenn hohe Pathogenität des Erregers den sonst schützenden A. T.-gehalt durchbrechen? Es ist fraglos auch heute noch im Kampf gegen die Di bei aktiver Immunisierung die „klassische Prophylaxe", die Isolierung der Keimträger, eine Notwendigkeit. (P. Schmidt) (101). Im Hinblick auf die häufigen Beweise, daß ein Aufflackern der Di-Epidemie durch Bazillenträger verursacht wurde, gilt noch immer die alte Weisung, zu allererst den Infektionsherd zu verstopfen; die Keimstreuer weiterhin zu eruieren und zu isolieren. (s. Friedemann (33), der unter 100 echten Bräunen etwa 2 % durch Kranke, dagegen 98 % durch Gesunde Di-Positive erzeugt sah!) Diese Forderung hat vor allem Gegner unter den Anhängern der Di-Erreger-Ubiquitätslehre gefunden. (Hamburger, de Rudder, Degkwitz) (117). Mit Recht bringen die genannten Autoren folgende Tatsachen gegen Quarantaenisierung von Löffler-Bakt.-trägern an:

1. Eine Isolierung auch nur der Mehrzahl feststellbarer Keimstreuer scheitert an allgemeinen und wirtschaftlichen Gründen.
2. Nur ein geringer Bruchteil von ihnen ist faßbar.
3. Ein für sie wirksames Entkeimungsmittel besitzen wir nicht.
4. Sie spielen höchstwahrscheinlich eine recht bedeutsame Rolle in der durchaus erwünschten, unterschwelligen Immunisierung einer Bevölkerung.

Für das Heer der gesunden Di-Positiven käme demnach praktisch nur der Massenschutz durch Impfung als Krankheitsprophylaxe für Individuum und Gemeinschaft in Betracht.

Wie steht es aber mit Menschen, die als Bazillenträger in Krankenanstalten, Säuglingsheimen etc. weilen? Wie oft sind bei langem Verbleib der Kinder in Krankenhäusern Hospitalinfektionen mit Di-keimen beobachtet, die typische und atypische Nasenrachenbräunenendimien verursachten? (s. auch unter Abschnitt V und VI). Geben doch Kranke (vorzugsweise Masern-Angina- und Scharlachkranke) den besten Boden für Infektion und Erkrankung auf Grund der negativen A. T.-schwankungen! (52) Im klinischen Betrieb ist unbedingt eine Quarantaenisierung am Platze. Jauerneck (63) macht es in praxi wie folgt: Er isoliert jedes neuaufgenommene Kind solange, bis die Di-Abstriche negativ sind. Bei Kindern, die längere Zeit „positiv" sind, wird eine Virulenzprüfung gemacht. Es stellte sich heraus, daß etwa bei 2/3 der Keimstreuer die Virulenzversuche „positiv" ausfielen. Ähnliche Feststellungen macht Haschenburg (53) bei den in die Klinik neuaufgenommenen Kranken. Ist das Bakt.-Trägertum eines Patienten gesichert, so wird es den Arzt interessieren: Ob 1. virulente Di-mikroben vorliegen, 2. virulente Erreger ohne spezifische Erkrankung des Patienten z. Zt. der Untersuchung ausgeschieden werden und 3. ein zufälliges Zusammentreffen einer interkurrenten Krankheit (Schnupfen u. a. m.) und der Di-Keime vorliegt. Einerlei, welche von den drei Beobachtungen er macht, er wird über die Isolierung dieser Di-Positiven hinaus auch Vorsicht bei operativen Eingriffen bei solchen Patienten üben. So sind gesunde und unspezifisch oder atypisch kranke Di-Bakt.-

Infizierte gar nicht selten, bei denen eine Tonsillektomie, Septumresektion u. ä. ausgeführt wird. Oft flammt dann post op. eine bis dahin unbemerkte und harmlos verlaufende Di auf. Sie kann auf Grund der Wundverhältnisse im Nasenrachenraum sowie hinzukommender Infektion durch haemolytische Streptokokken sehr bösartig werden (59), (67).

Wir erkennen: Es ist bedeutungsvoll für ein Krankenhaus — insbesondere für eine Hals-Nasen-Ohrenklinik — die Löffler-Bakt.-Träger ausfindig zu machen und ihnen aus Rücksichten für die Umgebung und aus eigenem Interesse Beachtung zu schenken.

Läßt sich doch ganz entschieden durch Isolierung, allgemein hygienische Maßnahmen, sowie Desinfektion die Kontaktinfektion herabmindern. Freilich dürfte es uns schwer gelingen, den noch wenig erklärlichen Lauf einer Di-Epidemie damit zu beeinflußen. Viele Autoren (117) schlagen vor, nur Träger virulenter Keime zu isolieren; denn nur sie seien als Infektionsquelle anzusehen. Abgesehen davon, daß es schließlich nicht möglich wäre, Zeit und Geld zu opfern, jedesmal Tiervirulenzversuche anzustellen, ist dem zu entgegnen: Darf man im Meerschweinchenversuch avirulente Keime gleichzeitig als für den Menschen apathogene ansprechen? Dieser Schluß läßt sich nicht ohne weiteres ziehen! Im Tierversuch „negative" Bakt. können, auf Nasenrachenkranke übertragen, bei geringer allgemeiner Widerstandsfähigkeit des Patienten selbst mit geringer Toxinwirkung sehr wohl eine Di hervorrufen! Wie oft vermag sich die Pathogenität infolge von Krankheiten, Witterungseinflüssen u. a. Ursachen ändern! (s. auch Immunitätsschwankungen des Menschen) (52). Demnach ist die Isolierung aller Keimträger während des klinischen Aufenthaltes erforderlich.

V. Klinische und epidemiologische Bewertung atypischer Di-kranker und gesunder Keimträger vom Standpunkt der Typenlehre.

In diesem Zusammenhang sei noch kurz die klinische Bedeutung und epidemiologische Bewertung der atypischen Di-kranken und gesunden Keimträger vom Standpunkt der Typenlehre gewürdigt. Ihre richtige Beurteilung ist für die Genese und Di-Bekämpfung ausschlaggebend. Anderson und Mitarbeiter u. a. (15, 22, 36) entscheiden sich auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse für das Außerachtlassen der verbreiteten „Mitis"-träger und die Bekämpfung der selteneren „Gravis"-träger. Sie fanden den Typus Mitis bei vorwiegend gesunden Bazillenträgern und bei leicht und gut durch Serum beeinflußbaren Fällen. Die Typen Gravis und Intermedius schienen ihnen hauptsächlich für schwere Erkrankungen verantwortlich.

Havens glaubte, bei den Di-bazillentypen Nuancen des Toxins zu finden. Die Erklärung für jene Fälle der Klinik, die garnicht oder schlecht auf A. T. reagieren, schien damit gegeben zu sein. Andere Forscher sprachen von Di-keimformen, die sich auf dem Nährsubstrat wenig ausdehnten, und von solchen mit diffuser Wachstumstendenz. Sie deuteten dieses Verhalten der Mikroben auf den Nährboden an dem

Krankheitsbild wie folgt: Die „schwärmend" wachsenden Kolonien rufen eine Di descendens, einen Krupp, hervor. Die „Haftform" macht scharf begrenzte, auf den primären Herd beschränkte, lokale Gewebsveränderungen (16). So wurden noch viele Typeneinteilungen beschrieben, alle mit dem Bestreben, den Typ mit dem Krankheitsbild oder der Pathogenese in Beziehung zu setzen. Stellen auch Clauberg (21) und Plenge fest, daß der Typ Gravis am ehesten zur Sepsis führt und Typ Mitis vorwiegend Bazillenträgern eigen ist, so ist damit die pathogenetische Bedeutung der Typen noch nicht bewiesen. Scheitern doch alle Versuche in dieser Richtung bisher, eindeutige Beziehungen zwischen Menschen — und Meerschweinchenpathogenität aufzudecken! — Aus Gundels (45) Arbeiten geht vielmehr hervor: Eine Typenbestimmung der Di-keime erlaubt kein Urteil über die Bakterienvirulenz. Die Häufigkeit der 3 Typen ist im Vergleich verschiedener Gebiete und verschiedener Jahre oft beträchtlich. Epidemien und Schwere der Erkrankung sind nicht selten typengebunden. Es muß nicht heißen: Typ Gravis ist für Epidemien verantwortlich, sondern ein Typ! (45) Gundel und Tietz (47) billigen ebenfalls die Di-Typenbestimmung im Sinne der englischen Autoren und im Hinblick auf klinische Bild nicht. Otto, Mittag (84,85) und Murray (80) beobachteten zwei Serien von Di-erkrankungen und erkannten: In der ersten Gruppe ging Typ Mitis mit schwersten Komplikationen einher. In der zweiten überwog der Typ Intermedius. Wir sehen demnach: Schwer giftige und leichte Formen können bei allen drei Typen auftreten. Es wäre wohl nicht von Gravis, Mitis, Intermedius zu sprechen, sondern besser vom 1., 2., 3. Typ, wie Gundel vorschlägt. Gehören doch auch die hochtoxischen Laboratoriumsstämme, die zur Immunisierung von Pferden benutzt werden, keineswegs alle dem Gravistypus an, sondern auch dem Mitistyp (100). Die Variabilität im Vorherrschen eines Types sei durch Neueindringen eines anderen Types, nicht durch Typenänderung zu erklären (45). An diese Konstanz des Di-Bazillentypes glaubt Pesch (84) nicht, gelang es ihm doch aeroben Bouillonkulturen nach etwa 4—6 Wochen regelmäßig eine vollständige Umwandlung von Intermedius in Mitis nachzuweisen. Andere beschrieben eine Wandlung von Gravis über Intermedius zum Pseudobazillus (84). Ob man von einer Dauermodifikation — vielleicht sogar von Mutation — sprechen kann oder vom Neueindringen eines Types muß erst hinreichend bewiesen werden. Immerhin verspricht die Typenlehre mancherlei Weisungen zu geben, um der Epidemiologie und dem klinischen Geschehen näherzukommen; sei es, daß wir in typendifferenten Toxinen vielleicht die Fehlschläge der A. T.-Darreichung erblicken könnten, oder Mischtoxine evtl. für die aktive Immunisierung und für den Schicktest verwenden müßten. Deshalb wollen wir einstweilen festhalten: Die Typenlehre gibt uns noch kein Mittel in die Hand, leichtfertig über Prophylaxe und Therapie der Di-Infektion mit einem bestimmten Typus zu denken.

VI. Eigene Untersuchungen über Di-Keimträgerhäufigkeit, uncharakteristische Nasen- und Rachen-Di und Infektiosität der Erreger.

Jetzt seien die eigenen Untersuchungen über Di-Keimträgerhäufigkeit, uncharakteristische Nasenrachenbräune, Infektiosität der Erreger, ihre Typenbestimmung und Schickimpfung mitgeteilt.

In der Zeit vom 15.7.36 bis 15.2.37 wurden 1080 ambulante und stationäre Patienten der Hals-Nasen-Ohrenklinik auf Di-Bazillen im Nasen- und Rachenraum untersucht. Die Nasen und Rachenabstriche wurden gesondert auf Spezialnährböden — „Clauberg II" (Rinder- oder Pferdeblut + H_2O + Blutglyzerin + Nähragar + Kaliumtellurit) gebracht und nach 18—24 stündigem Verweilen der Platten im Brutschrank wurden diese auf Wachstum von Kolonien untersucht. Die Hemmung des Wachstums anderer Mikroben ließ sich gut beobachten, wenn die Platten nicht zu spät geprüft wurden. Grundsätzlich wurden jedoch von jedem Wachstum Abstrichpräparate mit Färbungen nach Neißer, mit Säurefuchsin und evtl. nach Gram zur mikroskopischen Diagnose angefertigt. Konnte der Nachweis von Di-Bazillen geführt werden, so wurden Reinkulturen angesetzt. Bei den 1080 Patienten der Klinik ließen sich in 120 Fällen echte Di-Keime, d. h. in 11,1 % der Untersuchten, nachweisen. In 19,1 % der Gesamt-Abstriche, d. h. in 207 Fällen, fanden sich Pseudo-Di-Bazillen oder diphtheroide Stäbchen. Das Vorkommen der echten Löffler-Keime verteilt sich wie folgt:

68 Patienten, d. h. 6,3 % der Untersuchten beherbergten Di-Baz. nur in der Nase.

30 Patienten, d. h. 2,8% der Untersuchten beherbergten Di-Baz. nur im Rachen.

22 Patienten, d. h. 2 % der Untersuchten wiesen Di-Baz. in Nase u. Rachen auf.

Auf alle Di-Positiven umgerechnet waren somit 56,7 % mit Di-Bazillen in der Nase, 25 % mit Di-Bazillen im Rachen und 18,3 % mit Di-Bazillen in Nase und Rachen behaftet. Besondere Sorgfalt verwandte ich auf die Erhebung der klinischen Befunde bei den Di-Positiven. Galt es doch hier recht oft, die Fälle zu erkennen, die selbst bei genauer rhino-pharyngo- und laryngoskopischer Untersuchung nicht ohnehin als Di angesprochen werden konnten. Bei den typischen Di-Erkrankungen, die gewissermaßen auf „den ersten Blick" diagnostiziert wurden, leisteten meine Abstrichuntersuchungen nur bestätigende Dienste. Sie seien am Schluß erwähnt.

Von den 120 Di-positiven Patienten hatten also, wie bereits ausgeführt, 68 Patienten Löfflerkeime nur in der Nase, 30 Patienten nur im Rachen und 22 in Nase und Rachen; d. h. es wurde ein positiver Bazillenbefund in der Nase 90 mal und im Rachen 52 mal erhoben. Von diesen 90 Patienten wiesen 15 das Bild einer Rhinitis fibrinosa mit Membranbildung und krustösem Naseneingangsekzem auf. Diese Fälle waren als Nasen-Di schlechthin leicht erkennbar.

51 Patienten hatten eine katarrhalische oder eitrige Rhinitis, die seit einigen Tagen oder auch schon Wochen bestand und den Patienten durch Behinderung der Atmung sowie mehr oder weniger starke Absonderung Beschwerden bereitete. Diese Fälle entsprechen in ihrem klinischen Erscheinungsbild und Verlauf dem in Abschnitt B I geschilderten Bild der uncharakteristischen Nasen-Di. Daß es sich hierbei tatsächlich um einen aktiven Parasitismus handelte, ging aus dem Behandlungsverlauf hervor. Fast alle Fälle blieben gegen die üblichen Behandlungsmethoden der Nasenkatarrhe völlig refraktär und wurden erst erscheinungs- und auch bazillenfrei, wenn gegen spezifische Di-Erkrankung gerichtete Maßnahmen zuhilfe genommen wurden. Hierbei bewährte sich besonders das Argolaval in flüssiger und in Salbenform.

Echte Di-Bazillen wurden ferner bei 5 Patienten mit Rhinitis chronica hyperplastica, 5 Patienten mit Rhinitis atrophicans bzw. Ozaena und 14 Patienten ohne krankhaften Nasenbefund festgestellt.

Das heißt also, ich konnte bei meinen Untersuchungen

15 mal echte Nasen-Di,
51 mal uncharakteristische Nasen-Di,
24 mal Bazillenträgertum feststellen,

denn auch bei den Patienten mit Rhinitis chronica hyperplastica und Ozaena möchte ich annehmen, daß die Bakterien mit dem Organismus nicht in schädigende Beziehungen getreten waren, also nur ein inaktiver Parasitismus vorlag.

Bei 10 der Gruppe der uncharakteristischen Nasen-Di zugerechneten Patienten wurden im Röntgenbild Verschattungen der Nebenhöhlen, meist der Kieferhöhlen, festgestellt und bei der Spülung Anfüllung der Höhlen mit schleimigem Sekret. Der einwandfreie Bazillennachweis im Nebenhöhlensekret gelang nicht, auch kann ich mir kein Urteil darüber erlauben, ob die Nebenhöhlenerkrankungen primär bestanden oder sekundär als Folge der katarrhalischen Rhinitis auftraten. Ich möchte aber in diesem Zusammenhang darauf hinweisen, daß nach einwandfreien Literaturmitteilungen neben Rachen- und Gaumenmandeln die Nebenhöhlen als wichtiges Löffler-Bazillendepot angesehen werden müssen.

Von den 52 Patienten mit positivem Di-Baz. befund im Rachen zeigten 12 das einwandfreie Bild der klinisch-manifesten Di, während bei 6 Patienten ein völlig normaler Rachenbefund vorlag. Die übrigen 34 Patienten kamen wegen Entzündungen im Rachenraum, welche an eine Di nicht denken ließen, sondern das Erscheinungsbild wie bei der Angina katarrhalis oder auch der Tonsillitis chronica boten. Auf jeden Fall aber bestanden hier deutliche Entzündungserscheinungen der Rachenorgane, sodaß man einen aktiven Parasitismus annehmen und die Fälle der uncharakteristischen Rachen-Di zurechnen muß. Auch diese Fälle wurden nur unter Zuhilfenahme der Serum- oder Argolavalbehandlung geheilt.

Fasse ich noch einmal meine Ergebnisse zusammen, so ergibt sich folgendes Bild: Es wurden bei Untersuchungen von 1080 Patienten der Hals-Nasen-Ohrenklinik gefunden:

15 Fälle echter Nasen-Di,
12 Fälle manifester Rachen-Di,
51 Fälle uncharakteristischer Nasen-Di,
34 Fälle uncharaktischer Rachen-Di,
24 Nasenbazillenträger,
6 Rachenbazillenträger.

Diese Zahlen zeigen uns das verhältnismäßig häufige Vorkommen der uncharakteristischen Nasen-Di und des inaktiven Parasitismus in der Nase und bestätigen uns die Wichtigkeit des so oft vernachlässigten oder falsch ausgeführten Nasenabstriches. Wir sehen weiter, daß zwar ein inaktiver Parasitismus im Rachen viel seltener ist als in der Nase, dagegen bei einer ziemlich großen Anzahl katarrhalischer Entzündungen des Rachens echte Di-Keime gefunden werden — aktiver Parasitismus.

In Übereinstimmung mit anderen Autoren konnte ich bei dem klinischen Material der Hals-Nasen-Ohrenklinik feststellen, daß bei den mit Tonsillektomie oder Adenotomie behandelten Rachenkranken, nach der Operation stets Bazillenfreiheit bestand. Die Gaumenmandeln und Rachenmandeln waren also Ansiedlungsort der Löfflerkeime und durch operative Entfernung dieser Nester konnte Entkeimung erzielt werden. Weiter kann ich auf Grund meiner Beobachtungen und Untersuchungsergebnisse den Autoren beipflichten, die sowohl die klassische als auch die uncharakteristische Nasen-Di für den Ausgangspunkt der Rachen- und Kehlkopf-Di ansehen, denn ich sah in 4 Fällen die einwandfreie Entwicklung einer sogenannten „absteigenden Di".

Angeregt durch R. Schröders (102) Mitteilung achtete ich auch auf das Vorkommen der Di-Baz. bei Ozaena. Die wenigen Untersuchungen, die ich ausführen konnte, seien erwähnt: Von 21 Patienten mit Rhinitis atrophicans foetida waren bei 5 Individuen echte Di-Erreger in der Nase zu finden[1]). Bei weiteren 6 Pat. fanden sich Pseudo-Di-Baz. Bei späteren Abstrichen der Ozaena-Kranken hatten 3 statt echter Di-Keime nur noch Pseudoformen aufzuweisen. Der Gedanke der Umwandlung des Löffler-Bakt. in den Pseudotyp, wie er vielfach erhoben wird, liegt hier sehr nahe! Ob auch in umgekehrter Richtung eine Änderung des Baz. eintrat, konnte ich nicht ermitteln. Auf Grund dieser Befunde ließe sich niemals die Ansicht von Sonnenschein (102) — die Di-Baz. seien die Ozaenaerreger — aufrechterhalten.

Die hohe Infektiosität auch der uncharakteristischen Nasen-Di wurde zweimal während meiner Untersuchungszeit auf der Kinderstation der H.-N.-O.-Klinik deutlich. Der Vorgang sei kurz geschildert: Alle Kinder der Station waren auf Di-Baz. in Nase und Rachen geprüft. Abstriche negativ. Am 21. 7. 36 wurde R. T., 4 1/2 Jahre alt, aufgenommen und untersucht. Es bestand lediglich das Bild einer katarrhalischen Rhinitis. Aber es ließen sich Bakterien in Nase und Rachen finden. Die Kinder des Zimmers, in dem R. T. lag, wurden einige Tage später zum 2. Mal abgestrichen. Nun fanden sich 3 Baz.-Träger. (Die Stationsschwestern wurden ebenfalls untersucht; sie erwiesen

[1]) Typenbestimmung ergab in jedem Falle „Mitis".

sich als „negativ".) Weiter war im November 36 eine uncharakteristische Nasen-Di, der eine pseudomembranöse Rachen-Di folgte, nachweislich die Ansteckungsquelle für 5 Keimträger. — Ein Beispiel für die Infektionsfähigkeit einer uncharakteristischen Rachen-Di ereignete sich im Februar 37: Eine 22 j. Frau wurde unter dem Bilde einer tonsillogenen Halsphlegmone eingeliefert. Zeichen einer Di-Entzündung, Beläge und dergl., bestanden nicht, sondern lediglich eine peritonsilläre Schwellung. Infolge absteigender Entzündung (Pneumonie, Mediastinitis und Kreislaufschwäche) trat der Tod ein. Auf dem Sektionstisch wurden Abstriche vom Nasenrachenraum und Trachea gemacht und Di-Erreger in Reinkultur gefunden. Sofort wurde die Umgebung der Verstorbenen untersucht. Es ließen sich 7 Di-Positive finden, die alle mit demselben Bazillentyp infiziert waren wie die Verstorbene.

Einen Überblick über die Gesamtabstrichzahl zeigt die nachstehende Tabelle:

Säuglinge 0—1 Jahr	Kleinkinder 2—5 Jahre	Schulkinder 6—16 Jahre	Erwachsene 17—X Jahre	
80 Fälle = 7,4 %	172 Fälle = 15,9 %	528 Fälle = 48,9 %	301 Fälle = 27,8 %	Zahl der Untersuchten
12	24	28	4	Bakt. in der Nase
2	4	14	10	Bakt. im Rachen
0	10	10	2	Bakt. i. Nase u. Rach.
14	38	52	16	
11,3 %	65,4 %	ca. 10 %	ca. 5 %	der jeweils Untersuchten

Vergleicht man dazu die Di-Immunitätskurve von Groer und Kassowitz (s. Anlage Tab. I) und die Ergebnisse der eigenen Schickimpfungen, so zeigt sich, daß die hohen Werte von Di-Bazillen dort gefunden werden, wo die genannten Autoren eine niedrige Di-Immunität konstatieren, d. h. im Alter von 2—5 Jahren. Über die Häufigkeit der Bazillenträger läßt sich nur ein ungefähres Urteil fällen, da in den Wintermonaten nicht alle poliklinischen und stationären Patienten wegen ihrer großen Zahl abgestrichen werden konnten. Zweifellos waren die Keimträger im Winter 36/37 viel häufiger als festgestellt, jedenfalls war die Keimträgerhäufigkeit pro Monat bei weitem größer als die der manifesten Di.

Durch Kontrolle der positiv befundenen Patienten ließ sich die Dauer des Saprophytendaseins der Corynebakt. auf ca. $^1/_4$ Jahr festlegen. Nur bei ganz hartnäckigen, chronischen Rhinitiden währte das Keimträgertum länger.

Durch die Studien Wolters (125), de Rudders (95) u. a. angeregt, versuchte ich den Einfluß von Temp., relativer Feuchtigkeit, Regenmenge und Grundwasserständen auf die Di-Dispositionsänderung bei Wirt und Parasiten nachzuprüfen. Es ließ sich ein Witterungseinfluß auf Di-Erkrankungen und Bazillenträgertum feststellen, wie er ja von anderen Krankheiten her bekannt ist (besonders Grippe und

Angina katarrhalis). Denn infolge ungünstiger Witterungsverhältnisse und einer schweren Grippeepidemie stieg auch die Di-Morbiditätskurve in Halle im Winter 36/37 höher als in den letzten Jahren zuvor. Ich möchte mich aber hüten, zuviel in die Messungen des Grundwassers und der Witterung hineinzulegen; denn es würde diese Einstellung leicht wieder zu den Begriffen von Pettenkofer führen (Lehre vom Miasma). Nach meinen Untersuchungen über Di und Witterung muß ich mich der Ansicht von P. Schmidt anschließen, der betont, daß besondere Einflüsse der beschriebenen Faktoren auf Di bislang noch nicht eindeutig erwiesen worden sind, denn aus den in Fig. 3 der Anlage graphisch dargestellten Messungen läßt sich auch noch kein für die Di-Morbidität allein verantwortlicher Faktor ablesen.

Um einen Eindruck von der Di-„Empfänglichkeit" oder besser von der Immunitätslage der Kinder zu bekommen, wurde ich beauftragt, Schickimpfungen vorzunehmen. Leider konnten nur 100 Kinder „getestet" werden, da die Station wegen Ausbruches von Scharlach und Di oft geschlossen werden mußte. — Die Ergebnisse gestalteten sich wie folgt: Von 100 mit Schick geimpften Kindern im Alter von 3 Monaten bis 16 Jahren waren

62 Kinder Schick-positiv und
35 Kinder Schick-negativ.

Pseudoreaktionen wurden nicht beobachtet. (Bei 3 Pat. konnte das Impfergebnis nicht abgelesen werden.) — Die prozentuale Verteilung der Schick-positiven innerhalb von $^1/_4$ bis 16 Jahren läßt sich aus Anlage Fig. 1 entnehmen. Die dazugezeichnete Kurve von Groer und Kassowitz besagt, mit wieviel % man normalerweise in den einzelnen Altersklassen Di-Immunität erwarten kann. Es läßt sich ersehen, daß geringer Di-Schutz ungefähr mit hohem Prozentsatz der Schick-Positiven zusammenfällt. (Die relativ hohen Werte der Di-Empfänglichen im Alter von 12—16 Jahren ist vielleicht ein Zufallsbefund.) Bei 2 Kindern mit positivem Schick konnte ich Löfflerbakterien in der Nase und im Rachen nachweisen. Sie erkrankten auch an einer klassischen Di während ihres Klinikaufenthaltes. Drei Kinder bekamen im Zeitraum von 4—6 Wochen nach negativ ausgefallener Schickimpfung eine Di. Es mag sein, daß hier die von Hamburger u. a. (52) beschriebenen A. T.-Schwankungen eine Rolle gespielt haben. Ich möchte auf Grund der beobachteten Impfungen die Ansicht vertreten: Die Schicktestdosis sollte verstärkt werden, damit der negative Ausfall der Probe mehr als Beweis für genügende A. T.-Immunität herangezogen werden kann. Meersemann (6) konnte nämlich den Schicktest schon bei einem A. T.-Spiegel $^1/_{30}$ A. T.-Einheit im ccm Blutserum negativ finden und dieser Wert reicht aber erfahrungsgemäß nicht als Schutz gegen Di-Erkrankung aus. Sicherlich ist es bei geringer Verstärkung des Schicktestes möglich, besser empfängliche Individuen von unempfänglichen zu trennen. Wir können uns wohl bei positivem Ausfall der Schickreaktion auf das Fehlen genügenden A. T.-Gehaltes einigermaßen verlassen, jedoch dürfen wir bei negativem Schick aus dargelegten Gründen das Vorhandensein einer Di-Erkrankung mit typischen, membranösen Veränderungen oder mit atypischen, katarrhalischen Erschei-

nungen und die Möglichkeit, später an einer solchen zu erkranken, nicht leugnnen; d. h. der Schicktest ist daher unzuverlässig. Es wäre demnach auch zweckmäßig, sich bei prophylaktischer Schutzimpfung für die Erfassung aller Kinder im Alter von 1—8 Jahren zu entscheiden, gleichgültig, ob Schick negativ oder positiv ist. Erst bei älteren Individuen könnte man sich evtl. auf die Vaccination der Schickpositven beschränken. Die sicherste Methode zur Bestimmung der Immunitätslage ist immer noch die von Römer angegebene Untersuchung des Blutserums auf A. T. Kann doch das Gewebe spezifisch umgestimmt sein, ohne daß die entsprechenden Antikörper im Blut vorhanden sind.

Es fiel weiterhin auf, daß gerade die Scharlach- und Masernkranken, die wegen der Ohrkomplikationen in die H.-O.-N.-Klinik kamen, fast alle Schick-positiv waren. Hier muß man wohl annehmen, daß die Betreffenden sich im Stadium einer negativen Phase, wie sie Siegl, Zikowsky u. a. beschrieben haben, befanden.

Da im Hygienischen Institut der Universität Halle (S.) während meiner Untersuchungszeit mit der Typenbestimmung der Di-Bakt. begonnen wurde, konnte in fast 50 % der an der H.-N.-O.-Klinik gewonnenen, positiven Abstriche die Typisierung der Di-Keime durchgeführt werden. Die Resultate zeigen zu

82,2 % den Mitistyp (besser Typ II),
11,1 % den Gravistyp (besser Typ I)
und 6,7 % den Intermediustyp (besser Typ III).

Im einzelnen verhielt es sich so: Von den Mitisträgern erkrankten an einer manifesten Di 6; atypisch krank oder ohne jede klinische Erscheinung waren 32 Patienten. Der Typ Gravis fand sich bei einer toxischen, malignen Nasenrachenbräune. 2 mal war er bei fibrinösen Rhinitiden und 3 mal bei gesunden Keimträgern vertreten. Der Typ Intermedius wurde bei einer toxischen Di und bei einem Bazillenträger konstatiert. Es ist also selbst bei der geringen Zahl der Typenbestimmung zu ersehen, daß der Typ Mitis nicht als ungefährlich bezeichnet werden darf. Bei der Isolierung der Keimtärger und der Di-Kranken in klinischen Anstalten darf nicht der Mitisträger unbeachtet bleiben. Gerade in der H. N. O.-Klinik in Halle konnte ich beobachten, wie oft Möglichkeiten zur Di-Infektion beim Fehlen einer Isolierstation gegeben sind! Recht häufig müssen Hals-, Nasen-, Ohrenkranke wegen einer manifesten Di verlegt werden, die sie von Bazillenträgern oder an uncharakteristischer Di Erkrankten in der Klinik erworben hatten.

Wird die Quarantänisierung — wenigstens der Di-positiven — in Krankenhäusern, Kinderheimen etc. durchgeführt, werden in stark Di-bedrohten Gegenden gesunde und kranke Menschen schutzgeimpft — so müßte es gelingen, der Di-Seuche einen guten Teil ihres Bodens abzuringen.

Ein Bild von der Häufigkeit der klassischen Di, die in der H. N. O.-Klinik auf den einzelnen Stationen ausbrach, gibt die Darstellung von Anlage, Fig. 2, in der zum Vergleich die Di-Häufigkeit von Halle eingezeichnet wurde. Die atypischen Fälle der Di waren in dieser vor meinen Untersuchungen liegenden Zeit noch nicht berücksichtigt. Ist die Zahl der typischen Di-Fälle von 1929 bis 1936 in der H. N. O.-

Klinik schon relativ hoch, so müssen nach meiner Erfahrung die atypischen Nasen-, Rachen-Di-Kranken als weit verbreiteter veranschlagt werden. Ihr klinisches Erscheinungsbild, ihre Bedeutung für Genese und Epidemiologie der Di-Krankheit und ihre Bekämpfungsmöglichkeiten hoffe ich — auf Grund von Schrifttum und Untersuchungen — dargelegt zu haben.

C. Zusammenfassung.

Auf Grund bestätigter Literatur:

1. Einen wirklich sicheren Schutz der Di gegenüber sehen wir nach unseren heutigen Kenntnissen in der Harmonie von 3 Faktoren gewährleistet:
   a) in der allgemeinen, zellulären und humoralen Immunität,
   b) in der Möglichkeit, wenn notwendig, A. T. zu bilden,
   c) in der lokalen Resistenz der Schleimhäute.
2. Für die Genese und Epidemiologie der Di-Erkrankung sind verantwortlich:
   a) lokale Disposition (Anomalien der Nase und des Nasenrachenraumes, adenoide Vegetationen, Schleimhautbeschaffenheit),
   b) allgemeine Disposition des Menschen (Krankheiten, A. T.-Spiegel im Blutserum und Gewebe),
   c) Pathogenität des Erregers,
   d) Witterungseinflüsse,
   e) Vererbungsfaktoren (erblich konstitutionelle Feinunfähigkeit).
3. Die prophylaktische Bekämpfung der Di muß nach den Kenntnissen von Genese, Epidemiologie und Klinik erfolgen durch Herabsetzung der Di-Empfänglichkeit vermöge aktiver Immunisierung aller Volksschichten. (Vor allem in kinderreichen Familien, epidemiebedrohten Gegenden und allgemein in Orten hoher Bevölkerungsdichte und großen Verkehrs.)

Auf Grund eigener Untersuchungen:

Die Di-Prophylaxe muß weiterhin Kampf dem Erreger mittels Isolierung der kranken wie gesunden Bazillenträger da, wo es zum Schutz von Kindern und Patienten nötig ist, fordern. (In Säuglingsheimen, Kindergärten, Krankenhäusern etc.)

Die Forschung nach einem wahrhaft wirksamen Nasenrachendesinfiziens ist dringend notwendig. Durch Ausschälung zerklüfteter Tonsillen und durch Adenotomie gelingt es zwei wichtige Ansiedlungsorte der Löfflerbazillen auszuschalten und viele Patienten keimfrei zu machen.

4. Die Typenbestimmung der Di-Keime erlaubt keine Aussage über Bakterienvirulenz und ist kein wesentlicher Faktor für die Entwicklung der verschiedenen Krankheitsbilder und für die prognostische Beurteilung der Di-Fälle.

5. Die uncharakteristische Nasen-Di und die uncharakteristische Rachen-Di sind viel häufiger als allgemein angenommen wird. Als Löffler-Bazillendepot sind auch katarrhalisch-erkrankte Nebenhöhlen in Betracht zu ziehen. Die Infektiosität und Gefährlichkeit der uncharakteristischen Nasenrachendiphtherie und des Baz.-trägertums sind nicht zu unterschätzen, einerlei welcher Bazillentyp vorliegt.

Herrn Oberarzt Dozent Dr. Koch möchte ich an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit und die Förderung bei ihrer Anfertigung meinen verbindlichsten Dank aussprechen. Weiterhin bin ich Herrn Dr. Mittag vom Hygienischen Institut zu Halle (Saale), für die Typenbestimmungen der Di-Bazillen zu Dank verpflichtet.

LITERATURVERZEICHNIS.

1. Aicham, Alino: Monatsschr. f. Kinderheilkde. Bd. 67. 1./2. H. 1936.
2. Aicham, Alino: Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 27. H. 14.
3. Allolio, B.: Monatsschr. f. Kinderheilkde. Bd. 68. p. 60 ff. 1937.
4. Becker: Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 14. 1930.
5. Behm, M.: Zeitschr. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 7. p. 228.
6. Berger, H.: Diss. an der Universitätskinderklinik in Halle 1934.
7. Bergh, Ebbe: Zentrabl. f. Ohrenh. u. Rhino-Laryngologie. Bd. 36.
8. Bernfeld, K.: Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 28. p. 381. 1936.
9. Bilibine, A. u. Yanovo, E.: Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 26.
10. Blazeck, Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 26. p. 69. 1936.
11. v. Bormann, F.: Med. Klin. 31. Jahrg. 1032—35; 1065—67. 1935.
12. v. Bormann, F.: Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 26. p. 69. 1936.
13. v. Bormann, F.: Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 26. p. 485. 1936.
14. Bürgers: Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 18. p. 605. 1932.
15. Clauberg, K. W.: Münnch. med. Wochenschr. p. 944 ff. 1935.
16. Clauberg, K. W.: Klin. Wochenschr. 12. Jahrg. p. 969 ff. 1933.
17. Clauberg, K. W.: Klin. Wochenschr. I. p. 18/19. 1936.
18. Clauberg, K. W.: Zentrabl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 25. p. 511. 1936.
19. Clauberg, K. W.: Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 19. p. 686. 1933.
20. Clauberg, K. W. u. Marcuse, K.: Zbl. f. Bakteriologie I. Orig. 121. 1931.
21. Clauberg, K. W. u. Plenge: Klin. Wochenschr. 16. Jahrg. p. 223 ff. 1937.
22. Cristison, May H. Helen A, Wright and Barb. Shearer: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 27. H. 1.
23. Debré, R. Ramon, Get. Thieolaix, P.: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 18.
24. Degkwitz: Monatsschr. f. Kinderheilkde. Bd. 51. p. 72. 1932.
25. Dold, H.: Therapie der Gegenwart. 70. 337—343. 1929.
26. Dopter: Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 27. H. 9. p. 422.
27. Dopter: Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 26. p. 16. 1936.
28. Dubouli, E., Grünberg, M. T., Prodanu, Gefter: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde.
29. Feierabend u. Schubert: Zeitschr. f. inn. Forschung. 62. 1929.
30. Fischer, O.: Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 19. p. 338. 1933.
31. Fischl, R.: Handwörterbuch der prakt. Medizin. Neue deutsche Klin. 1928.
32. Friedberger, E.: Med. Klin. I. 645—650, 686—690. 1931.
33. Friedemann, N.: Ann. med. 29. 509—529. 1931.
34. Gause: Der H. N. O.-Arzt. Bd. 42. H. 3/4. p. 175. 1936.
35. Gezold: Arch. f. Ohr usw. Heilkde. 132. H. 1. p. 1 ff.
36. Glas, E.: Handbuch der H. N. O.-Heilkde. Denker u. Kahler. Bd. 4. 1928.
37. Glaser, H.: Monatsschr. f. Kinderheilkde. Bd. 47. p. 169. 1930.
38. Gegnebaur, V.: Wien. klin. Wschr. 1. 551—553. 1933.
39. Gäbel: Monatsschr. f. Kinderheilkde. Bd. 51. p. 470 ff. 1932.
40. Gorher, E.: Ann. med. 29. 530—534. 1931.
41. Gauswaldt: Zeitschr. f. Laringologie. Bd. 20. 1931.
42. Gundel u. Nyiazi Erzin: Klin. Wschr. 14. p. 1164 ff. 1935.
43. Gundel u. Hölper: Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. 26. Bd. 1936.
44. Gundel: Zeitschr. Hyg. 109. 295—304. 1928.
45. Gundel: Klin. Wschr. 15. Jahrg. p. 1871 ff. 1936.
46. Gundel u. Niermann: Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 23. p. 435.
47. Gundel u. Tietz: Z. Hyg. 116. 439. 1934. u. 117. 66. 1935.
48. Gutfeld, N.: Dtsch. med. Wschr. 7. 1931.
49. Haine, J. E.: Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. 26. Bd. p. 220. 1936.
50. Hamburger, F.: Münch. med. Wschr. 77. Jahrg. p. 1049—1053.
51. Hamburger, F. u. Siegl: Münch. med. Wschr. 37 ff. II. 1929.
52. Hamburger u. a.: Kurzgefaßtes Handbuch über Di. 1937.

53. Haschenburg, D.: Dtsch. med. Wschr. ß. 56/57. 1934.
54. Hilgers u. Thönes: Klin. Wschr. 15. Jahrg. p. 1567/68. 1936.
55. Hofmeier: Klin. Wschr. 16. Jahrg. p. 331 ff. 1937.
56. Hopmann u. Panhfsen: Münch. med. Wschr. II. 1208—1212. 1931.
57. Hottinger u. Lorenz: Monatsschr. f. Kinderheilkde. 54. Bd. p. 230. 1932.
58. Hünermann: Münch. med. Wschr. II. 1661—1662.
59. Hütten, F. v. d.: Zeitschr. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 25. p. 240.
60. Isabolinski-Giolowitsch: Münch. med. Wschr. 5 ff. 1930.
61. Iwata, Ituso: Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 25. p. 260. 1936.
62. Johan, B. u. T. Tamczik: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 16. p. 540.
63. Jauerneck: Internat. Zbl. f. Ohrenheilkde. Rhin.-Laryngologie II. Teil. Ref. Bd. 41.
64. Jensen, Cl.: Dtsch. med. Wochschr. 8 ff. 1931.
65. Jensen, Cl.: Internat. Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 35. 5./6. p. 161.
66. Kaiser, Lode, Niederwieser u. a.: Arch. Kinderheilkde. 107. 1935.
67. Kirch: Laryngologie. Bd. 20. 2—3.
68. Kleinschmidt, H.: Med. Welt. 262 u. 337—338. 1932.
69. Kollmann, A.: Arch. Kinderheilkde. 86. 185—211. 1929.
70. Kretschmann: Zeitschr. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 7. p. 228.
71. Kreyenberg, G.: Erg. inn. Med. Bd. 44. 1932.
72. Langer, I.: Med. Klin. p. 1153—1157. 30. Jahrg. 1934.
73. Lehmann, W.: Med. Klin. p. 444/445. 1937.
74. Lenz (Baur, Fischer, Lenz): Menschl. Erblehre. 2. Aufl. Bd. 1. 1936.
75. Look, W.: Med. Klin. p. 915 ff. 31. Jahrg. 1935.
76. Löwenstein: Internat. Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 32. p. 136. Ref.
77. Marguezy, R. A.: Bull. méd. 637—646. 1936.
78. Mayr-Weber, v.: Zbl. f. Ohr- usw. Heilkde. Bd. 38. 1934.
79. Meyer, S.: Klin. Wschr. 1. p. 1144—1145. 1929.
80. Murray, I. F.: Zbl. f. ges. Kinderheilkde. Bd. 31. p. 305. 1936.
81. Nischimoto, G.: Immun.-Forschung 87. p. 421—425. 1936.
82. Opitz, H.: Med. Klin. 1. p. 419—421. 1929.
83. Opitz, H.: Kinderärztliche Praxis. 7. p. 25—34.
84. Otto, H. u. Mittag, G.: Klin. Wschr. 16. p. 294 ff. 1937.
85. Otto, H. u. Mittag, G.: Klin. Wschr. 36. p. 1261. 1936.
86. Parist, H. I. Elsie, E. Whathef and R. A. O. Brien: Zbl .f H. N. O.-Heilkde. Bd. 20. 472/73. 1933.
87. Pockels: Dtsch. med. Wschr. 2 ff. 1930.
88. Prigge, R.: Med. Klin. p. 441—444. 1937.
89. Ramon, G.: Zbl. f. ges. Kinderheilkde. Bd. 31. 1936.
90. Reh, Th.: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 26. p. 117/18. 1936.
91. Reiche, F.: Med. Klin. I. 73—75. 1932.
92. Reichsgesundheitsbl. 356. 1935.
93. Reineck, H.: Münch. med. Wschr. I. 587—589. 1934.
94. Roslowsky, J.: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 27. 1 ff.
95. de Rudder: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 18. 1932.
96. Rudolf, G. de M. and W. R. Aschbg.: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 27 ff.
97. Runge: Handb. der spez. path. Anatomie u. Histologie. Henke-Lubarsch I. Teil. p. 124 ff. 1928.
98. Schleißner, F.: Med. Klin. 31. Jahrg. p. 1528—1532. 1935.
99. Schmidt-Burbach: Monatsschr. f. Kinderheilkde. Bd. 68. p. 86 ff.
100. Schmidt, H.: Behring-Bücherei Bd. 1. Die heutigen Methoden der Di-Bekämpfung.
101. Schmidt, P.: Dtsch. med. Wschr. I. 49/50. 1931.
102. Schröder, R.: Les annales d'oto-laryngologie. Ref. v. J. Koch.
103. Schröder, H.: Folia otolaryngologica. Bd. 40. p. 1 ff.
104. Schwarz, Eugenio: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 16. p. 816. 1931.
105. Seligmann, E.: Dtsch. med. Wschr. Bd. II. p. 1117—1120. 1929.
106. Seligmann, E.: Dtsch. med. Wschr. Bd. III. 1931.
107. Seligmann, E.: Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 28. 3—6. 1931.
108. Seligmann, E.: Handwörterb. d. prakt. Med. „Neue deutsche Klin.
109. Siegl, Jos.: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 15. p. 36—37. 1928.

110. Siegl, Jos.: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 15. p. 87—88. 1930.
111. Siegl, Jos.: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 15. p. 299. 1931.
112. Szeimann, M.: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 26. p. 595. 1936.
113. Stölzner, W.: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 26. p. 28/29. 1930.
114. Stux, H. u. Z. Zirulnick: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 2. p. 303. 1934,
115. Thiele, H. :Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 18. p. 157. 1932.
116. Tsuiki, Y.: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 32. p. 272.
117. Umfrage in der kinderärztl. Praxis. 3. Jahrg. 1932.
118. Underwood, E.: Ashworth.: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 24. p. 692. 1935.
119. Veijnar, J.: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 27. p. 589 ff.
120. Vyloma: Internat. Zentralbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 32. Ref. p. 228.
121. Wahl: Dtsch. med. Wschr. p. 7 ff. 1931.
122. Werner, A.: Arch. f. Ohr- usw. Heilkde. Bd. 128. p. 115 ff.
123. White, W. Fr.: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 16. p. 28. 1931.
124. Wildgrube: Klin. Wschr. H. 25. 1930.
125a. Wolter, F.: Erg. inn. Med. 44. p. 237—315. 1932.
125b. Wolter, F.: Klin. Wschr. 1937.
125c. Wüstenberg, J.: Med. Klin. 16. p. 531—533. 1937.
126. Zarniko: Handbuch der spez. path. Anatomie u. Histologie. p. 153.
127. Zerbino, V.: Zbl. f. H. N. O.-Heilkde. Bd. 27. H. 4.
128. Zischinsky, H.: Jahrb. f. Kinderheilkde. Bd. 98. H. 3. 125 ff. 1936.
129. Zischinsky, H.: Abhandlung f. Kinderheilkde. H. 36. Sonderausgabe.
130. Zsindely, Alex v.: Arch. f. Ohr- usw. Heilkde. 137. p. 125—227. 1933.
131. Zsindely, Alex v.: Arch. f. Ohr- usw. Heilkde. 138. p. 195 ff.

LEBENSLAUF.

Als Sohn des damaligen Oberlehrers Dr. phil. Paul Schulz und seiner Ehefrau Hede geb. Küchemann wurde ich in Halle (Saale) am 27. 9. 1912 geboren. Ich besuchte die Vorschule und Lateinische Hauptschule der Francke'schen Stiftungen zu Halle (Saale). Im März 1932 verließ ich die Latina mit dem Reifezeugnis. Mein vorklinisches Studium vollendete ich in Halle mit der ärztlichen Vorprüfung im Februar 1935. Die ersten beiden klinischen Semester studierte ich in Freiburg i. Br. Zur ärztlichen Prüfung, die ich am 8. Dezember 1937 bestand, bereitete ich mich in Halle vor. Seit Januar 1938 bin ich als Medizinalpraktikant an den Hallischen Universitäts-Kliniken tätig.

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Straße 14
Spezialdruckerei für wissenschaftliche Werke und Dissertationen